UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1911-1912 N° 50

Les Complications Nerveuses

dans le cours du

Traitement de la Syphilis par le 606

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 3 JANVIER 1912

PAR

René-François-Gérard ASTIÉ

Né à Albi (Tarn), le 15 Janvier 1887

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Examinateurs de la Thèse

MM. DUBREUILH, professeur. — *Président.*
MOUSSOUS, professeur.
J. CARLES, agrégé. — *Juges.*
PETGES, agrégé.

BORDEAUX
IMPRIMERIE COMMERCIALE ET INDUSTRIELLE
56 — rue du Hautoir — 56

1912

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1911-1912 N° 50

Les Complications Nerveuses

dans le cours du

Traitement de la Syphilis par le 606

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 3 JANVIER 1912

ACAD. LIBRAT. REBL.

PAR

René-François-Gérard ASTIÉ

Né à Albi (Tarn), le 15 Janvier 1887

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Examinateurs de la Thèse

MM. DUBREUILH, professeur. — *Président.*
MOUSSOUS, professeur.
J. CARLES, agrégé. — *Juges.*
PETGES, agrégé.

BORDEAUX
IMPRIMERIE COMMERCIALE ET INDUSTRIELLE
56 — rue du Hautoir — 56

1912

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. PITRES ..... Doyen.

PROFESSEURS :

MM. DUPUY, PICOT, LANELONGUE, VERGELY, LAYET, BADAL, JOLYET ..... Professeurs honoraires.

	MM.		MM.
Clinique interne	ARNOZAN. PITRES	Pharmacie	DUPOUY.
Clinique externe	DEMONS. VILLAR.	Matière médicale	BEILLE.
Pathologie et thérapeutique générales	CASSAËT.	Médecine expérimentale	FERRÉ.
Clinique d'accouchements	LEFOUR.	Clinique ophtalmologique	LAGRANGE.
Anatomie pathologique	COYNE.	Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie.	DENUCÉ.
Anatomie	GENTES.	Clinique gynécologique.	CHAVANNAZ.
Anatomie générale et histologie	VIAULT.	Clinique médicale des maladies des enfants.	MOUSSOUS.
Physiologie	PACHON.	Chimie biologique	DENIGÈS.
Hygiène	AUCHÉ.	Physique pharmaceutique	SIGALAS.
Médecine légale	LANDE.	Pathologie exotique	LE DANTEC.
Physique biologique et électricité médicale.	BERGONIÉ.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DUBREUILH.
Chimie	BLAREZ.	Clinique des maladies des voies urinaires	POUSSON.
Histoire naturelle	GUILLAUD.		

PROFESSEURS ADJOINTS :

Clinique des maladies du larynx, des oreilles et du nez ..... MM. MOURE.
Clinique des maladies mentales ..... REGIS.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

SECTION DE MÉDECINE (*Pathologie interne et Médecine légale*).

MM. VERGER, ABADIE, CRUCHET. | MM. PETGES, J. CARLES.

SECTIONS DE CHIRURGIE ET ACCOUCHEMENTS

Pathologie externe ... MM. VENOT, GUYOT, ROCHER. | Accouchements. MM. CHAMBRELENT, PERY.

SECTION DES SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Anatomie ... MM. PRINCETEAU, CAVALIÉ, AUBARET. | Physiologie ... MM. DELAUNAY (Chargé). Histoire naturelle MANDOUL.

SECTION DES SCIENCES PHYSIQUES

Chimie ... M. BENECH. | Pharmacie ... MM. BARTHE, LABAT.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

Thérapeutique et Pharmacologie	MM. MONGOUR.
Médecine opératoire	BEGOUIN.
Accouchements	PERY.
Physiologie	N.
Ophtalmologie	CABANNES.
Clinique dentaire	CAVALIÉ.
Anatomie et Physiologie élémentaires (Étudiants en Chirurgie dentaire et élèves sages-femmes)	SELLIER.

Le Secrétaire de la Faculté : LEMAIRE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND'PÈRE

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

En faible témoignage de reconnaissance pour leur tendresse et les sacrifices qu'ils se sont imposés.

SOEUR

A MA GRAND'MÈRE

A MES AMIS ET A MES CAMARADES
DE L'ARMÉE COLONIALE ET DE LA MARINE

A MESSIEURS LES PROFESSEURS DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE BORDEAUX
ET AUX MÉDECINS DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR PETGES

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

MÉDECIN DES HÔPITAUX

En remerciement pour les bons conseils qu'il nous a donnés dans l'élaboration de ce travail et pour l'amabilité qu'il nous a toujours témoignée.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ABADIE

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

MÉDECIN DES HÔPITAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR W. DUBREUILH

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES ET SYPHILITIQUES

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

MÉDECIN DES HOPITAUX

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Cher Maître,

Veuillez agréer ici, mes remerciements pour l'honneur que vous me faites en présidant cette thèse, et soyez persuadé de la reconnaissance de votre élève dévoué.

INTRODUCTION

Nous nous proposons d'étudier les accidents nerveux observés chez les syphilitiques traités par le dioxydiamidoarsénobenzol. Quelques mois s'étaient en effet à peine écoulés depuis la découverte d'Ehrlich, que déjà des accidents graves, parfois mortels, furent publiés, à la suite du traitement de la syphilis par le 606; rares d'abord, ces accidents deviennent de plus en plus nombreux, et ce qui frappe dans leur étude, c'est la fréquence des complications nerveuses. Le 606, semblable en cela à d'autres composés arsenicaux organiques, serait-il donc toxique, et cette toxicité s'exercerait-elle surtout sur le système nerveux? Tel est le sujet que nous allons discuter dans cette thèse.

D'ores et déjà, on peut, semble-t-il, expliquer la fréquence actuelle des accidents, par opposition au cas heureux de l'apparition du 606, si l'on songe que le nombre des syphilitiques traités par le Salvarsan, s'est accru dans des proportions considérables. D'autre part, la syphilis qui, il y a seulement quelques années, était étudiée presque exclusivement par les vénéréologistes, est actuellement connue de tous. La découverte du tréponéma-pallidum en 1905 par Schaudinn et Hoffmann, l'inoculation de la syphilis au singe par Metchnikoff et Roux en 1900, la découverte de la séro-réaction spécifique par Wassermann, ont plus encore que jadis fait que la syphilis est mieux étudiée en tant que maladie générale, infectieuse et virulente, au même titre que la diphtérie ou

la typhoïde. Dès lors, médecins généraux et médecins spécialistes se sont livrés à une étude approfondie de toutes ses manifestations. Il n'est donc pas étonnant que des cas considérés comme rares autrefois (puisque le nombre des observateurs était minime) soient plus fréquents, ou nous paraissent tels, parce qu'on s'habitue à les dépister davantage.

Dans un premier chapitre, nous retracerons rapidement l'histoire de l'arsenic et de ses composés organiques dans le traitement de la syphilis, et leurs effets toxiques. Le deuxième chapitre sera consacré aux faits, classés suivant les troubles provoqués sur les nerfs acoustique, optique, et sur les autres nerfs craniens ou périphériques, laissant de côté les complications nerveuses centrales, dont nous n'avons trouvé d'ailleurs aucune observation. Nous interpréterons ces faits dans le troisième chapitre; le quatrième sera réservé à la discussion.

Nous donnerons nos conclusions dans un cinquième chapitre.

CHAPITRE PREMIER

L'arséno-thérapie, dans le traitement de la syphilis, remonte à une époque lointaine. On employait couramment la sandaraque, ou sulfure rouge, et l'orpiment ou sulfure jaune pour hâter la guérison des plaies de mauvaise nature. Les tisanes, que le moyen âge ordonnait aux avariés pour les réconforter, contenaient toujours quelques grains d'arsenic. Plus tard, Ricord préconise systématiquement la liqueur de Donovan-Ferrari à l'iodure d'arsenic et au biiodure de mercure encore employée de nos jours. Mais ce n'était qu'une action adjuvante qu'on demandait à l'arsenic. Il faut arriver à notre époque, pour voir se réaliser les vieilles espérances fondées sur l'action curative des arsenicaux contre la syphilis. Déjà, en 1896, M. Danlos avait fait quelques essais de médication par le *cacodylate de soude*. Mais c'est M. A. Gautier (28), qui est véritablement le père et le protagoniste des corps arsenicaux organiques et qui a obtenu les résultats les plus heureux, et sans hésitation affirme « leur activité antisyphilitique remarquable, sinon leur innocuité. ».

Vers 1908, MM. Brocq, Robin, Endlitz et Gastou obtiennent quelques bons résultats avec les cacodylates; Maramaldi, avec l'arrhénal. Jamais, on ne constata d'accidents graves; mais, malheureusement, ces corps, s'ils n'étaient pas toxiques, avaient une action thérapeutique antisyphilitique minime; on

n'obtenait des effets vraiment heureux qu'en les associant au mercure; cependant, quelques bons résultats furent obtenus, là où le mercure avait été impuissant.

La découverte de *l'atoxyl* par Béchamp en 1863, fit faire un grand pas à l'arséno-thérapie en syphilis. L'action vraiment remarquable de ce corps dans les trypanosomiases, conduisit beaucoup plus tard les auteurs à l'utiliser contre le tréponème, si voisin des trypanosomes. Salmon, en France, Lassar, Spielmeyer, Uhlenluth, Gross et Bickel à l'étranger furent les premiers à l'employer; M. Hallopeau (32) voulut en faire le médicament curateur par excellence de la syphilis et le prôna très haut jusqu'à l'heure où il l'abandonna pour donner à l'hectine la même place. On dut bientôt oublier l'atoxyl, car son action vraiment active était contrebalancée par une toxicité aussi puissante; et parmi les effets toxiques, les troubles oculaires tenaient la première place (1 à 2 % des cas). « On connaît aujourd'hui, nous dit M. Sulzer, (61), 50 observations complètes et bien prises de cécité consécutive à l'usage de l'atoxyl. Elles sont toutes identiques. Les troubles fonctionnels débutent par un rétrécissement du champ visuel, l'acuité visuelle centrale étant d'abord normale ou peu abaissée. Le rétrécissement est marqué surtout du côté nasal, et les pupilles, dilatées, réagissent paresseusement à la lumière. L'affection est toujours double; elle constitue souvent le seul symptôme de l'intoxication arsenicale. La cécité complète s'établit par rétrécissement progressif des champs visuels, tandis que les papilles du nerf optique, pâles dès le début, deviennent blanches, en même temps que les vaisseaux centraux de la rétine se rétrécissent.»

Larsacétine, vantée surtout en Allemagne par Neisser et mann, est passible des mêmes reproches, et sans être aussi toxique pour l'œil que l'atoxyl, elle a donné lieu à des accidents oculaires graves (Ruete, Padenstein, Della Favera). Elle a de plus, une action irritante sur les reins, inconnue avec l'atoxyl.

L'hectine, découverte en 1910 par M. Mouneyrat (41), et

surtout préconisée en France par MM. Balzer et Hallopeau, joint à une action antisyphilitique remarquable, une toxicité presque nulle. Quelques accidents, rares il est vrai, ont cependant été signalés. Nous donnerons le résumé des 3 observ. de MM. Gaucher et Guggenheim, concernant les troubles auriculaires, et une observation de MM. Rochon-Duvigneaud et Monbrun, concernant des troubles oculaires, survenus après l'emploi de l'hectine.

OBSERVATION I (Résumée)

(Gaucher et Guggenheim (27)

Troubles auriculaires chez un syphilitique traité par l'hectine

Il s'agit d'un homme de soixante-quatre ans, syphilitique secondaire, atteint de sclérose otique ancienne, et traité par l'hectine. Cinq mois après le début du traitement, alors que le malade a reçu 14 grammes d'hectine, administrés en quatre séries d'injections quotidiennes, séparées par trois intervalles de repos (deux intervalles de quinze jours, un intervalle de un mois) apparition de bourdonnements d'oreilles. A une diminution unilatérale, légère, de l'acuité auditive qui existait depuis des années, succède brusquement une surdité très marquée et bilatérale. L'examen otoscopique montre l'existence d'une otite interne double (limitée au nerf cochléaire). Sous l'influence de sept injections de 0,40 d'hectine, la surdité et le bourdonnement ne font qu'augmenter. Après cessation de tout traitement, les troubles de l'ouïe rétrocèdent.

OBSERVATION II (Résumée)

(Gaucher et Guggenheim (27)

Troubles auriculaires chez un syphilitique traité par l'hectine

M. V..., cinquante et un ans, contracte la syphilis en novembre 1910. D'abord, traité par le mercure; une stomatite fait cesser

ce traitement. On commence une série d'injections d'hectine qui modifient peu les manifestations syphilitiques. En mars, après un total de 87 piqûres d'hectine, les divers accidents sont améliorés. Le 19, le malade est guéri; mais, depuis huit jours, il se plaint de bourdonnements d'oreilles intenses; l'acuité auditive est un peu diminuée des deux côtés. On cesse tout traitement; en avril, le malade n'a plus aucun trouble.

OBSERVATION III

(Castex cité par Gaucher et Guggenheim (27)

Labyrinthite chez un syphilitique traité par l'hectine.

Homme de cinquante-cinq ans; syphilis nasale tertiaire. Reçoit 32 injections d'hectine de 0,20. Une surdité grave bilatérale s'installe progressivement, accompagnée de bourdonnements violents. L'examen otologique permet de constater l'origine labyrinthique de ces troubles de l'ouïe. On cesse l'hectine. Trois mois après, la surdité s'est un peu atténuée, mais les bourdonnements persistent avec quelques vertiges.

OBSERVATION IV (Résumée)

(Rochon-Duvigneaud et Monbrun (51)

Troubles oculaires chez une syphilitique traitée par l'hectine.

Louise B..., vingt-trois ans, contracte la syphilis fin 1910 ou début de 1911. Elle reçoit en mars, trois injections intramusculaires de 0,20 d'hectine, qui font disparaître les manifestations spécifiques. Au début de mai, soit quarante jours environ après la dernière injection, elle commence à souffrir de l'œil droit; la vue se trouble; on diagnostique une névrite optique à droite, à laquelle vient s'ajouter une iritis, quelques jours plus tard.

On institue un traitement mercuriel. L'iritis guérit; mais la papillo-rétinite est tenace, et fait réserver le pronostic.

La conclusion que MM. Gaucher et Guggenheim tirent de leurs observations, est que ces accidents sont dus à une action toxique de l'hectine, qu'on peut éviter avec une posologie bien déterminée.

MM. Rochon-Duvigneaud et Monbrun, eux, concluent qu'aucune observation de ce genre ne prouve rien contre la valeur des composés arsenicaux, on voit, en effet, chaque jour, des récidives après l'emploi intensif du mercure, et cependant personne ne doute de la valeur de ce médicament, qui depuis si longtemps a fait ses preuves, mais qui lui aussi a provoqué des accidents.

Après l'hectine, enfin, et à l'heure actuelle, dernier de la série des composés arsenicaux organiques, arrive *le 606*. Le professeur Ehrlich (20) affirme que sa toxicité est nulle et le secret de cette innocuité réside, nous dit-il, « dans la combinaison diarsenicale » du médicament. Et cependant, assez nombreux sont ceux qui accusent le 606 de méfaits graves.

Mais avant d'exposer les faits tels qu'ils nous sont transmis par les partisans ou les détracteurs du 606, nous devons faire remarquer quelle différence existe entre les accidents dus aux composés arsenicaux organiques et ceux dus à l'intoxication arsenicale métalloïdique.

A côté des troubles digestifs, de la mélanodermie, des troubles trophiques des phanères, de l'acrodynie, des kératoses palmaires et plantaires, des épithéliomas cutanés, si classiques, nous trouvons dans l'arsénicisme une atteinte fréquente du système nerveux, qui se traduit par des paralysies, tardives le plus souvent. Or ces paralysies ont des caractères spéciaux:

Succédant le plus souvent à l'injection de doses répétées, elles débutent par des troubles de la sensibilité. La céphalalgie apparaît souvent en premier lieu; puis des douleurs dans les membres, intenses et pénibles, des fourmillements et des crampes. — « *Démangeai-*

sons et douleurs articulaires atroces, tels sont les deux grands symptômes de début des polynévrites arsenicales. » Raymond et Lejonne (48).

Les troubles moteurs apparaissent ensuite, et la paralysie, quel que soit son mode de début, se développe suivant deux grandes lois : 1° Elle atteint d'abord les extrémités ; 2° Elle est symétrique.

Par contre, l'intoxication arsenicale métalloïdique touche peu les organes des sens. Peu d'auteurs signalent les troubles de la vue. Dans 3 observations de Dubrandy, il y eut un affaiblissement considérable de la vision ; Marquez observa un cas d'amaurose progressive 3 mois après le début de l'empoisonnement et régressant en 3 mois; un œdème de la rétine provoqua de l'amaurose chez un autre malade de Marquez. Marick constata la dilatation maxima des pupilles avec perte des réactions. Mais ce n'est qu'exceptionnellement que le nerf optique est touché. « Il existe cependant, nous dit M. Sulzer, six observations de névrite optique consécutives à l'ingestion d'arséniate de soude. Il s'agit dans toutes d'une névrite optique analogue aux névrites optiques périphériques toxiques ou infectieuses, se manifestant par un scotome central, sans altération des limites extérieures du champ visuel, caractérisé à l'ophtalmoscope tout au plus par un léger flou des contours de la papille, sans décoloration Le pronostic de ces névrites est favorable ».

Du côté de l'ouïe, aussi peu de chose: Imbert Gourbeyre cite un cas de surdité; Dubrandy a constaté des troubles allant du bourdonnement à la surdité passagère.

De ces notions, nous pouvons conclure avec M. Danlos « que les arsenicaux organiques diffèrent totalement par leurs effets des arsenicaux vulgaires, et cependant, comme les arsénites et les arséniates, ils exercent sur l'organisme une action énergique et même toxique; mais la symptomatologie de cette action même est absolument différente. Ils possèdent sur la syphilis une influence spécifique indiscutable, dont l'intensité croît de l'un à l'autre et qui n'appartient guère aux arsenicaux anciens, tandis que leurs effets toxi-

ques secondaires sont très différents de ceux que provoque l'acide arsénieux. Ils déterminent à un degré très élevé pour l'atoxyl, moindre pour l'hectine, presque nul pour le 606, une paralysie élective et localisée qui ne s'observe pour ainsi dire pas après l'ingestion de l'arsenic vulgaire ».

CHAPITRE II

Les Faits

1° COMPLICATIONS AURICULAIRES

CHEZ DES SYPHILITIQUES TRAITÉS PAR LE « 606 »

OBSERVATION I

(Haike et Wechselmann (31)

Affection cochléaire.

J... K..., ingénieur, vingt-six ans, contracte la syphilis en mars 1910; traité par le mercure en avril et mai. En novembre, injection de 0 gr. 5 de Salvarsan. Guérison des symptômes cutanés spécifiques. En janvier (soit deux mois après l'injection), bourdonnements d'oreille à gauche; diminution de l'acuité auditive.

On diagnostique une affection cochléaire à gauche, qui guérit par une cure mercurielle.

OBSERVATION II

(Haike et Wechselmann (31)

Affection cochléaire et troubles oculaires

Th... S..., trente-cinq ans; contracte la syphilis en mai 1910. Le malade reçoit en juin une injection de Salvarsan, qui reste sans influence sur les manifestations spécifiques; une deuxième

injection, faite deux semaines plus tard, guérit tous les symptômes. Mais, cinq semaines après la deuxième injection, céphalée frontale de l'hémicrâne droit; sensation de compression rétro-oculaire à droite; sifflements dans les oreilles et diminution de l'acuité auditive.

On diagnostique une affection cochléaire à droite.

Le 5 décembre, on fait une troisième injection intraveineuse; le 14, guérison des troubles oculaires et disparition presque complète des sifflements; le 8 février 1911, le Weber n'est pas latéralisé, il existe encore quelques sifflements qui disparaissent au bout de quelques jours.

OBSERVATION III

(Haike et Wechselmann (31)

Labyrinthite et paralysie faciale

X..., employé de banque, contracte la syphilis en août 1910; on commence une cure mercurielle, mais après la deuxième injection, apparaît une éruption; on cesse la cure à la cinquième injection. Le 9 novembre, chancre et éruption disparaissent, grâce à une injection intraveineuse de Salvarsan. Mais, un mois plus tard, l'acuité auditive diminue; une surdité presque complète, et des sifflements dans les oreilles apparaissent. (Plus tard, le malade se souvient qu'il entendait déjà mal de l'oreille gauche, et celle-ci est aussi atteinte, mais les troubles sont moins accusés qu'à droite). A la fin décembre, une paralysie faciale droite survient.

Le 29 décembre, on diagnostique une affection labyrinthique double et lésion légère de l'oreille moyenne; paralysie faciale droite. On conseille au malade une nouvelle cure antisyphilitique. Le 3 janvier 1911, deuxième injection intraveineuse de Salvarsan. Le 4, amélioration de la paralysie faciale; le malade se sent bien. Le 4 février, troisième injection de 606 qui améliore l'acuité auditive.

OBSERVATION IV

(Haike et Wechselmann (31)

Labyrinthite et Otite moyenne

Mme F.-H..., trente-huit ans; contracte la syphilis en avril 1910. Le 13 septembre, elle reçoit une injection de Salvarsan. Deux mois après, céphalée violente; étincelles devant les yeux; troubles visuels; diminution de l'acuité auditive à droite; bourdonnements d'oreille.

Le 30 novembre, on fait une nouvelle injection intraveineuse qui améliore les troubles; en particulier, les troubles auditifs.

Le 5 décembre, on diagnostique: une affection labyrinthique et de l'oreille moyenne, à droite; une affection de l'oreille moyenne à gauche.

Le 16 janvier 1911, il n'existe plus rien d'anormal.

OBSERVATION V

(Haike et Wechselmann (31)

Affection cochléaire

W..., trente-cinq ans; contracte la syphilis en mai 1910; on lui fait, le 12 juillet, une injection sous-cutanée de Salvarsan. Le 12 août, il n'y a plus aucun symptôme, mais le Wassermann reste positif. Deux mois et demi après l'injection, survient une surdité assez forte à gauche, plus légère à droite, produite par une lésion du cochléaire (docteur Jansen).

Le 24 septembre, nouvelle injection sous-cutanée de 0,5 de 606. Une amélioration sensible se produit dès le 28 et le Wassermann devient négatif. L'acuité auditive devient à nouveau normale, à la suite de 15 frictions mercurielles. Mais, le 9 février, quoiqu'il n'y ait plus aucun symptôme, le Wassermann est positif.

OBSERVATION VI

(J. David (12).

Labyrinthite

Un jeune syphilitique reçoit, pendant l'éruption roséolique, une injection sous-cutanée de 606, qu'il supporte très bien. Il éprouve brusquement, sept semaines plus tard, une diminution notable et bilatérale de l'ouïe; en même temps, s'installe un état vertigineux, qui lui rend la démarche très difficile. L'examen fonctionnel rapporte ces symptômes à une altération de l'acoustique dans ses terminaisons cochléaires et vestibulaires.

OBSERVATION VII

(Castex cité par Gaucher et Guggenheim (27)

Labyrinthite et Otite moyenne

Il s'agit d'un homme de trente-trois ans, qui a contracté la syphilis en 1896. Pour une gomme du tibia gauche, il reçoit trois injections de 606; la première en septembre 1910; la deuxième, en novembre; la troisième, le 3 janvier 1911. Dix jours après cette dernière injection, il éprouve des douleurs généralisées en même temps que des douleurs plus fortes dans la tête et les deux oreilles, particulièrement violentes dans l'oreille droite, d'où sortit un petit écoulement de sang.

L'examen des oreilles, pratiqué le 30 janvier 1911, montre une surdité complète à droite, et incomplète à gauche. La membrane tympanique était très rouge et même ecchymosée à droite; elle était simplement rosée à gauche. L'examen complet des oreilles permet de reconnaître, en outre, une lésion des deux labyrinthes.

En résumé, otite interne bilatérale et otite moyenne, survenues après une troisième injection, chez un syphilitique tertiaire.

OBSERVATION VIII (Résumée)

(Rille (50)

Labyrinthite. Troubles oculaires. Paralysie faciale.

J... S..., 21 ans, domestique; syphilitique depuis trois mois environ. Elle reçoit une injection intrafessière (à l'alcool méthylique) de 0,45 de Salvarsan. Deux mois après, diminution de l'ouïe (névrite unilatérale des nerfs cochléaires et vestibulaires); deux semaines plus tard, paralysie faciale droite, et douze jours après, troubles oculaires avec stase papillaire. Peu de jours après l'apparition de la paralysie faciale on put constater une syphilide papuleuse cutanée. La réaction de Wassermann était négative, au moment des troubles auditifs. Au bout d'un mois, ces troubles avaient disparu.

OBSERVATION IX (Résumée)

(Rille (50)

Labyrinthite

K... K..., trente-trois ans; forgeron; syphilitique depuis trois mois environ. Il reçoit une injection intrafessière de Salvarsan. Trois mois et demi plus tard, apparaît une labyrinthite double (Névrite double des nerfs cochléaires). Et cependant, un mois et demi après l'injection, le Wassermann était négatif.

OBSERVATION X

(Spillmann et Simon (59)

Labyrinthite

« Il s'agit d'un homme de soixante-deux ans, entré à la clinique pour une syphilis grave. Nous avons commencé le traitement par des injections de biiodure d'hydrargyre, mais les lésions ne parais-

saient pas rétrocéder très rapidement. A ce moment, on pratiqua chez lui une injection de 0,60 de 606. Huit jours avant cette injection, le malade se plaignait de bourdonnements d'oreille et de surdité; ces symptômes ne firent qu'augmenter après l'injection, si bien que les accidents furent attribués à une intoxication arsenicale. L'observation est formelle et c'est un point sur lequel nous croyons devoir insister; les premiers symptômes de labyrinthite constatés ultérieurement à la Clinique de Laryngologie étaient apparus avant l'injection. De plus, la situation ne s'étant pas sensiblement améliorée par le 606, le malade fut soumis à un traitement mercuriel intensif et les accidents diminuèrent rapidement d'intensité.

Nous pensons que chez notre malade il s'est agi d'une lésion de nature syphilitique. »

2° COMPLICATIONS OCULAIRES

CHEZ DES SYPHILITIQUES TRAITÉS PAR LE 606

OBSERVATION XI (Résumée)

(Géronne et Guttmann (30)

Névrite optique droite. Otite interne double. Hémianopsie homonyme

A. H..., vingt-sept ans, syphilitique à la période secondaire; pas de tare nerveuse; il reçoit le 27 août une injection intraveineuse de Salvarsan (0,8), qui fait promptement disparaître les symptômes cutanés spécifiques. Le Wassermann étant encore positif en octobre, le malade reçoit le 18, une deuxième injection intraveineuse de 0,5 de Salvarsan. Le Wassermann devient négatif. Le malade se sent très bien jusqu'en décembre, époque où apparaissent, malgré le Wassermann négatif, des symptômes auriculaires doubles qu'un traitement à la pilocarpine améliore rapidement. Mais, une céphalée violente survient; les bourdonnements d'oreille ne disparaissent pas complètement. Le 27 décembre, le Wassermann devient positif. L'examen à l'ophtalmoscope montre, bien que le malade n'ait éprouvé aucun trouble subjectif, une névrite optique

droite et une hémianopsie homonyme (perte assez grande du champ visuel à droite); donc affection du tractus optique à gauche, derrière le chiasma. Le système nerveux est normal. Après une injection de 0,3 de Salvarsan, faite au début de janvier, la névrite optique guérit. Rien d'anormal du côté auditif. Par contre, le rétrécissement du champ visuel n'est que peu influencé. Il existe bien encore de la céphalée; mais, elle disparaît sous l'action d'une troisième injection de 0,4 de Salvarsan, faite à la fin de janvier; celle-ci reste sans influence sur le rétrécissement du champ visuel. L'état général reste bon jusqu'au milieu de février, moment où la céphalée réapparaît; du côté des oreilles, rien d'anormal; par contre, il existe une névrite optique double et le rétrécissement du champ visuel persiste. Le Wassermann étant encore positif, on commence une cure de calomel.

OBSERVATION XII (Résumée)

(Géronne et Guttmann (30)

Névrite optique

Mlle F. E..., dix-huit ans, contracte la syphilis en août 1910. Manifestations secondaires cutanées et muqueuses fin septembre; pas de tares nerveuses. Elle reçoit, dans les premiers jours d'octobre, une injection intraveineuse de 0,7 de Salvarsan, et le 22 octobre, une seconde, intrafessière; de 0.5. Les symptômes spécifiques rétrocèdent; le Wassermann est négatif à la fin novembre. Mais au début de décembre, soit six à sept semaines après la deuxième injection, apparaissent des symptômes méningitiques. Le Wassermann est toujours négatif. La malade prend beaucoup d'iodure et, malgré ce traitement, il se développe une névrite optique gauche. La céphalée et la névrite optique durent de quatre à cinq semaines. Le Wassermann reste négatif. Une nouvelle injection de Salvarsan fait disparaître la céphalée et rétrocéder la névrite optique.

OBSERVATION XIII (Résumée)

(Finger (23)

Névrite optique.

Jeune fille robuste, de dix-neuf ans; contracte la syphilis en mai 1910. Elle reçoit, le 2 août, une injection intrafessière de 0,45 de 606. Les accidents disparaissent vite. Deux mois après, la malade revient, se plaignant de céphalée violente et de troubles de la vue. On diagnostique un début de névrite optique à gauche; on trouve, en outre, une parésie de la troisième paire et une légère paralysie faciale à droite. Supposant qu'il s'agissait d'une syphilis cérébrale (méningite Basilaire) précoce (quatre mois après l'infection), on pratique une deuxième injection interscapulaire, de 0,45 de Salvarsan. Les semaines suivantes, non seulement on ne constate pas d'amélioration, mais au contraire, les symptômes s'aggravent, en particulier la névrite optique gauche (stase papillaire). De plus, un début de névrite optique apparaît à droite. Un traitement antisyphilitique iodo-mercuriel énergique ne peut améliorer l'état de la malade qui quitte la clinique au début de décembre, non guérie.

OBSERVATION XIV (Résumée)

(Finger (23)

Névrite optique double

Une malade, syphilitique depuis deux mois environ, reçoit une injection de 0,4 de Salvarsan. Disparition rapide des manifestations spécifiques. Environ deux mois plus tard, apparition d'une céphalée violente et continue (n'ayant pas le caractère de la céphalée syphilitique), et d'une névrite optique double; un traitement énergique et répété reste sans influence; au contraire, l'atrophie du nerf optique, avec des variations en mieux et en moins bien, tend vers l'amaurose.

L'examen urinaire montre, neuf mois après cette unique injection de 0,40 de Salvarsan, de l'arsenic en quantité appréciable.

OBSERVATION XV (Résumée)

(Finger (23)

Névrite optique double

Une malade reçoit, le 18 septembre 1910, une injection intrafessière de 0,40 de Salvarsan: Pas de fièvre; disparition des symptômes cutanés. Le 2 décembre 1910, la malade se plaint d'éprouver depuis cinq semaines une violente céphalée, de voir des étincelles, et d'avoir comme un voile devant l'œil droit.

Névrite optique droite. Traitée par le mercure. Le 13 janvier 1911, névrite optique bilatérale; tachycardie et céphalée. Nouvelle cure mercurielle. Le 2 mars 1911, pas de changement dans la névrite.

OBSERVATION XVI (Résumée)

(Finger (23)

Atrophie optique double

X..., vingt-deux ans; syphilis maligne, traitée depuis deux ans par le mercure et l'iode. En avril 1909, trente injections d'arsacétine; en novembre 1909, dix-huit injections d'énésol. Le 30 juin, il entre à la clinique pour gomme du nez et du pharynx; le 6 juillet, on lui fait une injection de 0,4 de 606 qui l'améliore. Le 5 septembre, nouvelle gomme sur la cloison nasale; le 5 octobre, réaction pupillaire paresseuse, atrophie optique double au début.

OBSERVATION XVII (Résumée)

(Finger (23)

Choroïdite droite

X..., vingt-huit ans. Le 8 août, il reçoit une injection interscapulaire de 0,45 de 606, pour une syphilis datant de cinq mois; le 10

novembre, troubles visuels; choroïdite périphérique de l'œil droit avec trouble central du vitré.

OBSERVATION XVIII (Résumée)

(W. Fischer et F. Zernick (22)

Neuro-rétinite

Il s'agit d'une neurorétinite unilatérale chez une femme dont la syphilis date d'au moins un an et demi; l'affection oculaire a débuté quatre semaines après l'emploi du 606, et s'est accompagnée d'une récidive cutanée (papules). Ces papules disparaissent, grâce à un traitement mercuriel intensif, mais l'affection oculaire progresse; la cécité est presque complète. Un examen, pratiqué à la fin juillet, ne montre guère d'amélioration des lésions oculaires. Dans les muscles fessiers, on trouve une région nécrosée; et sept mois et demi après l'injection, on trouve encore de l'arsenic dans ce territoire nécrosé, ainsi que dans l'urine. Une cure de calomel améliorait légèrement les symptômes objectifs, malheureusement, on ne pouvait terminer la cure.

OBSERVATION XIX (Résumée)

(Jeanselme et Coutela (31)

Névrite optique

Marie R..., vingt-huit ans; accidents secondaires de juillet à septembre 1910; reçoit d'abord six injections mercurielles insolubles; le 1er octobre, une injection intrafessière de 0,4 de 606; et, en janvier, une série d'injections de benzoate de mercure.

La malade se plaint, de temps en temps, de brouillards qui passent devant les yeux, sans qu'elle éprouve la moindre douleur. Le 13 février 1911, à l'examen ophtalmoscopique, on trouve une papillo-rétinite typique bilatérale, avec limitation peu accentuée du champ visuel. Deux nouvelles injections de 606 amènent une amélioration sensible.

OBSERVATION XX

(Galezowski (25)

Névrite optique

Il s'agit d'un malade qui eut, après deux injections de 0,4 et de 0,5 de Salvarsan, des paralysies multiples des nerfs craniens, et en plus une névrite optique très intense avec des exsudats rétiniens, dans la région maculaire et une diminution considérable de l'acuité visuelle. Depuis ces accidents, le malade a eu comme traitement, deux fois par semaine, des injections intraveineuses de 0,10 de Salvarsan, alternant avec des injections de benzoate de mercure. Il est actuellement presque guéri.

OBSERVATION XXI

(MM. Rochon-Duvigneaud et Monbrun (51)

Névrite optique et Iritis

Marie B..., vingt-huit ans; le début de la syphilis n'est pas précisé. En janvier 1911, manifestations secondaires; traitée par des injections intramusculaires quotidiennes de benzoate de mercure. Disparition de l'éruption; persistance des plaques muqueuses. Pas de troubles visuels, ni de céphalée. Le 8 mars, injection intraveineuse de 0,30 de 606; au bout de trois jours, disparition des plaques muqueuses. Le Wassermann est positif. Le 11 mars, nouvelle injection intraveineuse de 0,4 et le 24, une troisième de 0,50. Le Wassermann devient négatif le 26. La malade quitte l'hôpital le 31 mars.

Mais le 18 août, soit vingt-cinq jours après la troisième injection de 606, elle éprouve de la céphalée et des troubles de la vue. On diagnostique une iritis subaiguë de l'œil droit, qui s'atténue par un traitement au benzoate de mercure. Le 16 mai, l'œil gauche, jusqu'ici indemne, est atteint, et on constate une papillo-rétinite double. Malgré ces lésions prononcées, la vision est de 1/3 à droite (côté de l'iritis), et de 0,6 à gauche: elle est donc peu diminuée.

OBSERVATION XXII

(Jansen (33)

Irritation du nerf optique

« Un tabétique, au début de sa maladie, reçoit une injection intraveineuse de 0,40 de Salvarsan. La température s'élève à 38°, puis retombe à la normale au bout de huit heures. Bon état général, pas de troubles gastriques. Mais, quatre heures après l'injection, le malade accuse des éblouissements, des scintillements devant les yeux, qui augmentent progressivement d'intensité pendant trois heures, puis, diminuent lentement et disparaissent. Avant l'injection, le fond d'œil était normal; il demeurait normal après l'injection. »

OBSERVATION XXIII

(Antonelli, Courtois-Suffit et Lévy-Bing)

Névrite optique

Malade de quarante-six ans; reçoit, le 28 octobre, une injection de 0,6 de Salvarsan. Légère amélioration des manifestations cutanées; mais, quelque temps après, poussée nouvelle de syphilides et de plaques muqueuses. Le 28 novembre, iritis et névrite optique de l'œil droit, nettement spécifique et non toxique.

OBSERVATION XXIV (Résumée)

(Rille (50)

Névrite optique double

Le cas F. L... concerne une jeune fille de dix-huit ans, dont la syphilis date de trois mois et demi, et qui est en pleine période secondaire. Elle reçoit une injection intrafessière de 0,45 de Salvarsan, Environ sept semaines et demie après l'injection, céphalée

et vertiges. Trois semaines plus tard, paralysie faciale à droite: huit jours après, névrite optique double et paralysie trochléaire à droite. Tous ces symptômes cèdent à des frictions mercurielles.

La réaction de Wassermann était encore positive vingt jours après l'injection; elle est devenue négative depuis.

OBSERVATION XXV

(Kowalewski (35)

Névrite optique

Femme de vingt-huit ans; infectée par son mari en mars 1910; traitée par une seule injection intrafessière de 606; en quelques jours, la guérison des manifestations cutanées est complète. Le 24 juillet, survient une violente céphalée, surtout nocturne, à laquelle font suite des douleurs généralisées insupportables. Au bout de quelques jours, la malade a comme un brouillard devant les yeux, et son champ visuel est limité.

L'examen, pratiqué le 22 août, montre: à droite une acuité visuelle de 1/3; à gauche, elle compte les doigts à trois mètres.

A l'ophtalmoscope, on voyait nettement les deux papilles, la gauche plus nette que la droite; elles sont toutes deux hyperémiées. Les veines de la rétine sont dilatées et sinueuses; les artères plus petites qu'à l'état normal.

Il s'agissait d'une névrite optique typique et d'une périnévrite descendante. La céphalée, précédant de dix jours les troubles visuels, indiquait un début de méningite, et l'inflammation s'est propagée jusqu'au nerf optique.

3° COMPLICATIONS SURVENUES

CHEZ DES SYPHILITIQUES TRAITÉS PAR LE 606

A) *Des nerfs craniens autres que les nerfs acoustique et optique.*
B) *Des nerfs périphériques.*

A) COMPLICATIONS DES NERFS CRANIENS AUTRES QUE LES NERFS ACOUSTIQUE ET OPTIQUE

OBSERVATION XXVI (Résumée)

(Géronne et Guttmann (30)

Méningite basilaire et Paralysie faciale double

Mme K..., trente ans; pas de tare nerveuse; contracte, en mai 1910, une syphilis maligne; les symptômes cutanés graves, la céphalée et la rachialgie ne furent pas influencés par le mercure. La malade reçut, le 25 juin, une injection de 0,40 de Salvarsan. Tous ces symptômes rétrocédèrent promptement, surtout les symptômes cérébraux et médullaires. Mais, huit semaines plus tard, malgré un Wasserman négatif, paralysie faciale gauche et céphalée, qu'une injection de 0,60 de Salvarsan améliore rapidement. En décembre, paralysie faciale droite et troubles psychiques; Wassermann légèrement positif; une injection de calomel fait disparaître ces symptômes.

OBSERVATION XXVII (Résumée)

(Géronne et Guttmann)

Méningite basilaire et Paralysie faciale et acoustique doubles

Jacob D..., quarante-neuf ans; état général excellent; organes profonds et système nerveux sans tares; contracte la syphilis en octobre 1910. Fin novembre, manifestations secondaires.

Traité par trois injections de Salvarsan en un mois. Le Wassermann est déjà négatif après la deuxième injection, et les

symptômes cutanés rétrocèdent. Jusqu'au milieu de janvier, l'état général reste bon, et le Wassermann toujours négatif. Mais, fin janvier, apparaissent des symptômes nerveux. Le malade est revu le 3 février 1911; on constate alors une paralysie faciale double et totale ainsi qu'une otite interne double, mais légère; on note encore des symptômes de méningite diffuse. A la ponction lombaire, lymphocytose énorme. Le Wassermann devient positif le 11 février. Une injection de 0,30 de Salvarsan est bien supportée et améliore l'état général. Au point de vue psychique, le malade est mieux; les symptômes méningitiques rétrocèdent et l'affection auriculaire est en voie de guérison. Et dix jours après la dernière injection, aucune amélioration bien appréciable ne s'est encore produite dans la paralysie faciale; aussi institue-t-on un traitement mercuriel et ioduré.

OBSERVATION XXVIII (Résumée)

(Géronne et Guttmann)

Paralysie Faciale

M. Sbr..., trente-deux ans; grand buveur de bière; sans tare nerveuse, contracte la syphilis en mars 1910; un traitement mercuriel institué en avril fait disparaître les symptômes spécifiques. Malgré ce traitement, récidive en juillet: angine spécifique, syphilides cutanées, violente céphalée. Le 15 juillet, injection intraveineuse de 0,50 de Salvarsan. Prompte disparition des symptômes spécifiques et de la céphalée. Mais de nouveau, huit semaines plus tard, violente céphalée et frissons; une paralysie faciale gauche s'installe brusquement. Pas de symptômes de syphilis. Le Wassermann est négatif. La paralysie faciale rétrocède sans traitement. Le Wassermann devient positif; un exanthème maculeux récidivant apparaît. En octobre, deuxième injection intraveineuse de 0,60 de Salvarsan. Disparition rapide de l'exanthème et rétrocession complète de la paralysie faciale en une semaine. Au milieu de décembre, le Wassermann est encore positif; aucun autre symptôme. En février 1911, le Wassermann étant encore positif, troisième injection de Salvarsan. Etat général bon jusqu'à ce jour.

OBSERVATION XXIX (Inédite)

(Due à l'obligeance de MM. Dubreuilh et Petges (19)

Paralysie faciale

B..., vingt-cinq ans, contracte la syphilis en mai 1910: chancre induré du filet avec phimosis. Traité par le sirop de Gibert que le malade prend régulièrement jusqu'en septembre 1910; à cette époque, on opère le phimosis. On donne pendant quelques jours des pilules, qui étant mal supportées, sont remplacées par le sirop de Gibert qui lui, est bien toléré. En octobre, on fait trois injections de calomel. Sur le corps, on ne trouve rien; à la tête et à la face, cinq lésions papuleuses; nombreuses lésions buccales qui persistent jusqu'au traitement par le Salvarsan.

En mars 1911, le malade se rend en consultation à l'hôpital St-André, où on ordonne un traitement mixte. Quelques jours après, il va en consultation chez M. le docteur Claoué; il présente à ce moment une laryngite rebelle, avec aphonie; les amygdales, le palais, le pharynx, sont tapissés de plaques muqueuses hypertrophiques. Le docteur Claoué lui cautérise le larynx au nitrate d'argent, et lui ordonne un traitement pilulaire (trois par jour). Ce traitement lui fatigue l'estomac; le malade est alors envoyé à M. Petges, qui le fait entrer au Tondu, salle A, dans le service de M. le professeur Dubreuilh, vers la fin juin. On lui fait une injection intraveineuse de 0,60 de Salvarsan. Dès le lendemain, il se produit une amélioration; déjà, le deuxième jour, le malade n'a ressenti aucune douleur, ni de la bouche, ni du larynx, et, au bout de dix jours, laryngite et aphonie ont disparu.

Vers le 10 septembre 1911, dans la soirée, après un bain ordinaire, le malade est pris d'une céphalée violente, surtout nocturne, localisée à l'hémicrâne gauche. Les douleurs sont intermittentes; prédominantes la nuit, elles disparaissent le matin, et recommencent vers 3 heures de l'après-midi. Le malade, qui de tout temps a souffert par accès des oreilles, outre les bourdonnements ha-

bituels, entend moins clairement depuis le 10 septembre; il n'y a pas d'hyperacousie.

Le 20 octobre, le malade doit se coucher dans l'après-midi, avec une céphalée plus violente que d'habitude. Le 21, au matin, en se levant, il éprouve des vertiges; épiphora de l'œil gauche; pas de gêne buccale cependant, ni de modifications dans les traits. Il se rend chez le docteur Petges, mais les vertiges augmentant il ne peut continuer sa route et doit rentrer à son domicile. Vers midi, les vertiges disparaissent; mais pendant la soirée, il souffre violemment de l'oreille gauche et de la tête, dans les régions mastoïdienne et temporale gauches. Le 22, au réveil, il s'aperçoit dans une glace, qu'il a la face asymétrique. Il entre à nouveau à l'hôpital du Tondu, le 24 octobre.

A son entrée, le malade présente une hémiparalysie faciale gauche totale. Absence de rides du côté gauche. Joues flasques; commissure droite relevée; narine gauche un peu aplatie; déviation oblique ovalaire de la bouche, à grand pôle droit. Pas de déviation de la langue; le malade conserve les aliments dans le pli gengivo-labial gauche, ce qui gêne sa mastication; quand il gonfle les joues, l'air s'échappe par la commissure gauche; il ne peut siffler. Du côté des yeux, l'œil gauche n'est pas plus ouvert que le droit; mais la paupière supérieure gauche est moins longue, moins haute que la droite; le sourcil gauche est plus bas que le droit; il n'existe pas de plis frontaux à gauche. Quand on dit au malade de fermer les yeux, on s'aperçoit que l'œil gauche ne se ferme pas complètement, et que le globe oculaire est révulsé en haut et en dehors.

Pas de modifications du goût. Rien à signaler sur le reste du corps: force musculaire, motilité, marche, réflexes; tout est absolument normal. Le malade sort de l'hôpital sur sa demande, malgré l'insistance du service, vers le *30 octobre 1911.*

Dès le *25 octobre*, le traitement a été institué par des injections de calomel à 0,08, à raison de une par semaine.

Le *18 novembre*, le malade a subi quatre injections de calomel (à la dose de 0,05 à 0,08 centigrammes par piqûre); même état. L'examen électrique du facial, pratiqué par M. le docteur Roque, donne les ré ultats suivants:

Excitabilité faradique: — Très diminuée pour le tronc et les trois branches.

Excitabilité galvanique. — Diminuée sans inversion, mais avec tendance à l'ambiguïté et avec secousses moyennement lentes pour le tronc et les trois branches.

Conclusion: Dégénérescence, mais incomplète.

Le *1er décembre 1911*, l'état est le même, avec tendance à l'amélioration; le malade peut siffler et le côté gauche de son visage se modifie très légèrement dans la mimique.

Le *14 décembre 1911*, l'amélioration se précise, et le côté gauche reprend son expression; certains muscles se contractent.

OBSERVATION XXX (Résumée)

(Carl Stern (60)

Paralysie tardive des muscles de l'œil

« Un syphilitique reçoit, le 10 octobre 1910, une injection sous-cutanée de 0,50 de Salvarsan, faite entre les deux omoplates, d'après le procédé de Wechselmann. Il se forme un infiltrat qui disparaît en quelques jours. La recherche de l'arsenic dans l'urine donne un résultat positif au bout de six semaines. Deux mois après, l'injection, la séro-réaction est devenue négative; à cette époque, le malade se plaint de sensation de pesanteur dans les yeux, et présente de la diplopie; on constate chez lui, au niveau de l'œil gauche, une parésie du muscle oblique supérieur et une légère faiblesse du muscle abducteur. »

OBSERVATION XXXI (Résumée)

(Makrocki (37)

Paralysie double de l'accommodation

Une jeune fille de vingt-deux ans, bien portante, subit un traitement par le Salvarsan, trois mois après le débat de sa syphilis. On lui fait une injection intraveineuse de 0,60 et quatre jours

plus tard, une seconde de 0,60 intrafessière. Deux jours après la dernière injection, soit six jours après l'injection intraveineuse, survient une paralysie double de l'accommodation, arrivée à son maximum en quelques jours. Elle disparaît sans traitement au bout de quatre semaines; un mois plus tard environ, le Wassermann devient positif.

OBSERVATION XXXII (Résumée)

(Géronne et Guttmann (30)

Paralysie du Moteur oculaire commun

Mme K..., trente-deux ans, mariée, bien portante a contracté la syphilis il y a trois mois; violente céphalée; injection intraveineuse de 0,60 de Salvarsan; les symptômes rétrocèdent peu à peu. Environ sept semaines après la première injection, la malade en reçoit une deuxième de 0,40 intramusculaire car le Wassermann est positif, et une céphalée violente s'est à nouveau installée. La céphalée disparaît après cette injection, mais, cinq à six semaines plus tard, la malade accuse des troubles divers, entre autres, une paralysie du Moteur oculaire commun gauche, que le médecin traitant met sur le compte de la grippe, et non de la syphilis. Le Wassermann est positif, et il n'existe pas d'autres symptômes spécifiques. Une troisième injection, intraveineuse cette fois, fait disparaître complètement la paralysie du Moteur oculaire commun. Le Wassermann reste positif. Un traitement mercuriel est alors seul employé.

B) COMPLICATIONS DES NERFS PÉRIPHÉRIQUES

OBSERVATION XXXIII (Résumée).

(Walterhofer (62)

Paralysie du Péronier

X..., vingt ans; syphilis secondaire grave; reçoit une injection de 0,50 de Salvarsan, sous la peau du dos, entre les deux omo-

plates. Wassermann négatif. Huit à douze jours plus tard, faiblesse et légers troubles de la mobilité du pied droit. Guérison des manifestations syphilitiques. Exeat.

Le malade revient bientôt, à l'occasion de douleurs et d'un œdème, survenus au niveau des articulations de la jambe et du cou-de-pied. Au bout de quelques jours, les manifestations aiguës cessent, mais une paralysie totale du péronier droit est manifeste. Pas de réaction de dégénérescence; pronostic favorable.

OBSERVATION XXXIV (Résumée)

(W. Fischer et F. Zernick (22)

Polynévrite

Mme X... est dans la troisième année de sa syphilis; comme symptômes cliniques, exanthème annulaire et ulcération tertiaire. Elle reçoit une injection intraveineuse de 0,30 de Salvarsan. Dix à onze semaines plus tard, bien que les symptômes spécifiques aient disparu, apparaissent des signes de polynévrite *arsenicale*. Le Wassermann est négatif. Un traitement mercuriel améliore la polynévrite en huit semaines, mais, cependant, la guérison n'est pas complète.

OBSERVATION XXXV (Inédite)

(Due à l'obligeance de MM. les Docteurs Abadie, Petges et Desqueyroux)

Polynévrite sensitivo-motrice avec troubles psychiques

André G..., dix-huit ans, emballeur, entre le 19 juillet 1911 à l'hôpital St-André, dans le service de M. le professeur Pitres, suppléé à ce moment par M. le professeur agrégé Abadie, pour des douleurs très vives, siégeant dans les membres inférieurs, et des troubles mentaux rendant impossible son séjour dans sa famille.

Antécédents et histoire de la maladie. — Il n'est pas possible d'obtenir des renseignements précis du malade lui-même sur ses antécédents et le début de sa maladie. Se plaignant sans cesse à

haute voix, d'humeur irritable, il semble comprendre difficilement les questions qu'on lui pose, ou bien il répond sans aucune précision. On est obligé de faire son examen physique et de se renseigner auprès de son entourage des circonstances qui l'ont amené à l'hôpital.

On apprend ainsi qu'il a toujours été bien portant, mais qu'à l'âge de quinze ans, il fut atteint d'une maladie vénérienne, une blennorrhagie probablement, qui passa assez rapidement, mais qui fut suivie d'une furonculose qui dura plusieurs mois. Depuis cette époque, il était atteint tous les étés de nouvelles poussées de furonculose généralisée. A part cela, il était très bien portant, assez vigoureux, travailleur, intelligent et de caractère facile.

Au mois de mars 1911, il contracta un chancre à la verge, qui fut rapidement suivi d'éruptions sur tout le corps. Il se rendit à la consultation de l'Hôpital des Vénériens, où le médecin consulté ordonna un traitement pilulaire (60 environ), que le malade toléra fort bien.

Trois semaines après, il fit une course rapide de plusieurs kilomètres, à bicyclette, sous la pluie; il eut chaud, puis se refroidit. Les jours qui suivirent, il eut de la courbature musculaire, un peu de fièvre, paraît-il, et fut obligé de s'arrêter dans son travail. A ce moment, il entra pour la première fois à l'hôpital, dans le service de M. le docteur Dumur. On reconnut immédiatement l'existence de sa syphilis et on lui fit une première injection intramusculaire hydrargyrique. Mais comme cette injection avait été douloureuse, le malade ne voulut pas continuer le traitement et quitta l'hôpital, dès le lendemain. Quatre jours après, il est ramené par sa famille et hospitalisé dans le service de M. le docteur Bitot. Là, il a été noté dans une courte observation prise à ce moment, l'existence de furonculose, avec pyodermites généralisées sur tout le corps, et abcès volumineux à la région sacrée; on constate, en outre, que le malade est porteur d'un chancre infectant induré du prépuce, en voie de cicatrisation; une roséole papuleuse généralisée avec plaques muqueuses discrètes du pharynx, soulignent le diagnostic de syphilis; un état d'anémie très marquée, est manifeste. Il se plaint vivement de la douleur que

provoquent les abcès et refuse énergiquement tout traitement par piqûres. Aussi, deux jours après son entrée, M. le professeur agrégé Petges lui fait une injection intraveineuse de 0,60 de Salvarsan, qui ne fut suivie d'aucun trouble immédiat, ni d'aucun trouble quelconque. Le malade sort, sur sa demande expresse, le surlendemain de cette injection.

Trois jours après cette deuxième sortie, il rentre de nouveau dans le même service, ramené par sa mère. On apprend alors que le malade était sorti de l'hôpital, pour se mettre au lit chez lui, se plaignant de douleurs très vives dans les membres inférieurs, qui l'empêchaient de dormir, et rendaient son caractère très difficile. On constate à ce moment que les lésions syphilitiques se sont affaissées et sont en voie de disparition, mais que les furoncles et les pyodermites persistent toujours.

Les douleurs dont se plaignait le malade, siégeaient dans les mollets surtout: elles étaient continuelles, mais particulièrement pénibles pendant la nuit; elles se manifestaient sous forme d'élancements douloureux le long des jambes, quelquefois dans les cuisses; il n'y avait aucune douleur dans le tronc, la face ou les membres supérieurs. Le malade avait des troubles du caractère, qui le rendaient maussade et méchant, même pour les personnes appelées à lui donner des soins; il pleurait sans cesse et demandait à quitter l'hôpital. Il rentre dans sa famille après un séjour de trois semaines.

Il reste chez lui quinze jours environ; son état, loin de s'améliorer, empire chaque jour. Dans la journée, il souffrait relativement peu et pouvait sortir hors de chez lui: il allait alors sur les bords de la Garonne, non loin de chez lui, et passait une partie de ses journées, allongé sur l'herbe, cherchant la fraîcheur pendant les journées très chaudes du commencement de juillet. Vers trois ou quatre heures de l'après-midi, les douleurs prenaient une intensité plus grande, et le malade se hâtait de rentrer chez lui, les jambes un peu fatiguées, la marche un peu pénible. Au fur et à mesure que le soir venait et pendant toute la durée de la nuit, les douleurs augmentaient et devenaient si violentes que le malade, dans l'impossibilité de dormir, se plaignait

à haute voix, et hurlait quelquefois de souffrance. Devant l'aggravation de son état, inquiète de l'état d'esprit de son fils, qui devenait de jour en jour plus difficile et plus méchant, la mère se décida à le faire admettre de nouveau à l'hôpital où il fut placé dans le service de M. le professeur Pitres.

Etat actuel le 20 juillet 1911. — Le malade est couché dans son lit, le visage à demi caché dans les couvertures, la physionomie douloureuse et maussade, le regard inquiet, le facies pâle et amaigri. Il présente des troubles mentaux légers, mais manifestes, parmi lesquels prédominent la confusion de l'esprit, les troubles de la mémoire et des troubles de l'état cinesthésique. Il pleure presque constamment, se plaint à haute voix en poussant des cris inarticulés ou des gémissements, se lamente, déclare qu'il veut partir sans dire où et sans pouvoir exprimer les raisons de son désir; il répète qu'il s'ennuie, sans donner les motifs de son ennui; à d'autres moments, pendant notre examen ou lorsqu'il est seul, il se plaint de sa maladie honteuse; il croit qu'il fait honte à tout le monde; il ne veut pas qu'on le soigne, ni qu'on le touche, mais il se plaint qu'il va mourir. Il est très agité par moments; il ne veut pas rester dans son lit; il se lève pour se recoucher aussitôt, et se relève plusieurs fois à la suite; se traîne dans la salle en pleurant et criant, sort dans les galeries extérieures en chemise, pieds nus, et on le trouve ainsi, beuglant véritablement, sans qu'on puisse lui faire dire pourquoi il crie aussi violemment. C'est surtout la nuit que cet état d'agitation, de cris, de plaintes et de lamentations atteint son paroxysme, à tel point qu'il gêne le repos de toute la salle et même des salles voisines. Quand, dans un moment de calme relatif, on essaie de l'interroger, son esprit paraît obnubilé; il se rend difficilement compte de sa situation, de la date de son entrée dans le service, des séjours qu'il a faits précédemment dans le même hôpital; il ne peut raconter l'histoire de sa maladie. Cependant, de temps en temps, il fournit un renseignement exact de son état antérieur ou son état présent. Il ne paraît pas avoir d'idées délirantes, d'hallucinations quelconques, de délire onirique vrai. On apprend de lui qu'il souffre très cruellement des membres infé-

rieurs surtout dans les mollets, que ces douleurs affectent le type lancinant ou fulgurant, qu'elles sont devenues permanentes, ne lui laissant aucun moment de repos, et qu'elles sont surtout abondantes et intolérables pendant la nuit. Il se plaint aussi d'avoir quelques sensations désagréables d'agacement, d'engourdissement aux avant-bras et surtout aux mains.

A l'examen direct, on constate, avec la persistance de la furonculose et des pyodermites, un état d'amaigrissement généralisé. Les masses musculaires du tronc ou des membres, tant supérieurs qu'inférieurs, ne présentent cependant pas d'atrophie musculaire véritable.

La motilité de la face, celle des muscles du tronc, celle des muscles des membres supérieurs et inférieurs, est conservée et normale. La force paraît conservée, autant qu'on en peut juger, le malade n'obéissant qu'imparfaitement aux ordres qu'on lui donne dans ces différentes recherches. Il se sert correctement de ses mains et de ses bras. Il peut marcher, mais la marche paraît hésitante, pénible et un peu incoordonnée; on constate de même un léger degré de faiblesse et de maladresse des membres inférieurs quand le malade est couché dans son lit; cependant, tous les mouvements de ces membres sont exécutés avec une force suffisante.

La sensibilité, explorée difficilement à cause de l'état mental du malade, paraît cependant normale; les téguments des extrémités inférieures sont peut-être plus sensibles qu'à l'état normal. Il est difficile aussi de se rendre compte si la pression des muscles ou des troncs nerveux est douloureuse. Les organes des sens paraissent normaux.

Les réflexes pupillaires sont normaux à la lumière et à l'accommodation; les pupilles sont égales et régulières. Les réflexes tendineux du membre supérieur sont faibles. Les réflexes achilléens et rotuliens sont abolis complètement des deux côtés. Les réflexes plantaires sont conservés et on observe de la flexion légère de tous les orteils. Il n'existe pas de trépidation épileptoïde des pieds, ni des rotules. Les sphincters anal et vésical fonctionnent bien; le malade est cependant constipé. Jamais de rétention

ou d'incontinence d'urine. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Les organes splanchniques paraissent normaux et fonctionnent normalement. Cependant, l'appétit est à peu près nul et il faut surveiller l'alimentation du malade pour qu'elle soit suffisante.

Cet état persistait sans amélioration, mais sans aggravation notable, lorsque le malade fut repris de nouveau par sa famille, le 30 août.

Pendant cette nouvelle absence, les douleurs parurent se calmer légèrement, mais survint une impotence fonctionnelle des membres inférieurs et supérieurs, telle que, en quelques jours, il fut impossible au malade de remuer les jambes dans son lit et de se servir des mains et des bras. La famille effrayée le ramena aussitôt à l'hôpital, où il fut admis le 8 septembre.

Etat actuel le 8 septembre 1911. — Durant ces huit jours, l'aspect clinique du malade s'était singulièrement modifié. Parti sur ses jambes, marchant à peu près correctement, le malade revenait paralysé complètement des quatre membres, incapable du moindre mouvement des membres inférieurs, n'esquissant que quelques mouvements sans force des membres supérieurs. La face, le tronc, les sphincters restaient indemnes; les muscles du voile du palais, du pharynx, du larynx, les muscles respiratoires fonctionnaient normalement.

Les muscles des membres étaient le siège d'une atrophie musculaire, surtout marquée pour les membres inférieurs. La pression des masses musculaires du mollet, des cuisses, des avant-bras, était douloureuse, mais il n'y avait pas de douleurs bien nettes sur le trajet des troncs nerveux. La sensibilité cutanée et profonde restait conservée. Les réflexes tendineux des membres inférieurs et supérieurs étaient tous abolis. Les douleurs, quoique très vives encore, et particulièrement violentes encore la nuit, étaient cependant moins intenses que les semaines précédentes. L'état mental restait à peu près le même; cependant, le malade était moins obnubilé, et s'il se lamentait autant que par le passé, ses lamentations étaient plus exactement formulées et basées sur des constatations mieux appréciées.

Un examen électrique des muscles fut pratiqué à ce moment. Il démontre que l'excitabilité faradique était conservée et normale pour tous les muscles des membres, sauf pour ceux de la face antéro-externe des jambes, où elle était manifestement diminuée. L'excitabilité galvanique était diminuée pour tous les muscles des membres inférieurs; la formule était même inversée pour les muscles de la face antérieure de l'avant-bras gauche sans lenteur de la secousse. De même, pour le droit antérieur droit, et les extenseurs communs droits, pour le jambier antérieur gauche, les péroniers gauches et le triceps sural gauche, avec une secousse un peu moins rapide que normalement.

Le malade fit un nouveau séjour de trois semaines à l'hôpital, puis rentra de nouveau chez lui. Jusque vers le milieu du mois d'octobre, les douleurs persistèrent, moins vives, s'atténuant progressivement, mais gardant toujours leurs mêmes caractères d'exacerbation nocturne. A cette époque, les muscles parurent reprendre un peu de leur volume, quelques mouvements étaient apparus dans les mains et les bras et le malade put commencer à manger seul. Les douleurs s'atténuaient rapidement. Vers la fin octobre, le malade put se lever et faire quelques pas dans sa chambre. En quelques jours, il peut sortir, faire de petites promenades, en s'aidant d'une canne. L'appétit était revenu, avec la disparition des douleurs. De même, l'état mental s'était rapidement et progressivement amendé; le malade reprenait son caractère antérieur et s'intéressait de plus en plus aux choses de son métier.

Etat actuel le 14 novembre 1911. — Le malade revient se montrer à cette date. On a peine à le reconnaître, tellement son aspect actuel de bonne santé contraste avec l'aspect qu'il présentait quelques semaines auparavant. On l'examine à nouveau.

Les troubles mentaux ont à peu près complètement disparu. Cependant, le malade a conservé un souvenir très imparfait de ses entrées et sorties successives dans le service; il commet sur cette époque, des erreurs de dates; il se rend mal compte de l'état d'esprit dans lequel il était, et il est un peu étonné quand on rappelle devant lui son agitation et ses hurlements.

Les douleurs ont complètement disparu dans les membres supérieurs. Il n'a plus de maux de tête. Aux membres inférieurs, les douleurs ont disparu aussi, mais il persiste encore des sensations d'agacements musculaires qui surviennent presque toutes les nuits à partir de deux heures du matin; ces agacements se montrent aussi le soir, aussitôt après s'être mis au lit. Malgré cela, le sommeil est bon et suffisant.

La sensibilité est normale. Le sens stéréognostique est conservé. Il n'y a pas de sensibilité douloureuse à la pression des muscles ou sur le trajet des nerfs. Les organes des sens fonctionnent normalement.

Les fonctions viscérales sont normales. Le malade urine en grande abondance, et souvent toutes les nuits. Les érections qui avaient disparu depuis longtemps, sont complètement revenues; il y a même des pollutions nocturnes assez fréquentes.

Quant aux membres, la force s'accentue chaque jour. Le malade se sert parfaitement de ses mains et de ses bras; il a pu même recommencer à faire quelques petits travaux de son métier. La marche est normale; il peut rester facilement deux heures sans s'asseoir; au bout de ce temps, il sent encore la fatigue. La force musculaire reste un peu diminuée pour tous les groupes musculaires, surtout pour ceux qui font fléchir la cuisse sur le bassin, et la jambe sur la cuisse. Le volume des muscles augmente chaque jour, bien que toutes les masses musculaires, surtout celles des membres inférieurs, soient encore grêles et molles.

Les réflexes, pupillaires sont normaux. Les réflexes tendineux des membres supérieurs (palmaires, radicaux, tricipitaux) sont toujours abolis. Les réflexes rotuliens et achillèens sont plutôt légèrement exagérés. Les réflexes plantaires sont normaux. Il n'y a pas de clonus des pieds, ni des rotules.

Enfin, l'examen électrique des muscles est pratiqué. Il démontre que les réactions à l'excitabilité faradique et à l'excitabilité galvanique, sont complètement normales pour tous les muscles, même pour ceux qui présentaient au dernier examen de l'inversion de la formule et de la lenteur de la secousse.

Ajoutons que depuis l'injection de 606 et l'apparition des premières douleurs chez ce malade, il n'a jamais été fait de traitement mercuriel ou arsenical.

CHAPITRE III

Interprétation des Faits

1° Interprétation des Complications auriculaires.
2° Interprétation des Complications oculaires.
3° Interprétation des Complications intéressant :

A) LES NERFS CRANIENS AUTRES QUE LES NERFS ACOUSTIQUE ET OPTIQUE ;

B) LES NERFS PÉRIPHÉRIQUES.

1° Interprétation des Complications auriculaires.

Il nous paraît utile, avant de commenter les observations exposées au chapitre II, de réunir ces faits dans le tableau suivant :

Période de la Syphilis	Traitement antérieur au 606	Mode d'injection	Nombre d'injections de 606	Doses de 606	Début des accidents après la 1re injection	Accidents observés	Traitement ultérieur au 606	Résultats
Secondaire	Hg	?	1	0,50	8 semaines	Affection Cochléaire	Hg	Guérison
—	.....	?	2	.....	7 —	— —	606	Améliorat.
—	Hg	intra-veineuse	1	.....	4 —	Labyrinthite	606	—
—	.....	intra-veineuse	1	.....	8 —	—	606	Guérison
—	.....	sous-cutanée	1	.....	10 —	Lés. Cochléaire	Hg et 606	—
—	.....	—	1	.....	7 —	Labyrinthite	.....	.....
Tertiaire	Mixte	?	3	.....	12 —	Otite interne	.....	.....
Secondaire	.....	intra-fessière	1	0,45	8 —	Labyrinthite	.....	—
—	.....	intra-fessière	1	.....	14 —	—	.....	.....
—	Hg	?	1	0,60	quelq. jours	—	Hg	Améliorat.

Dans ce tableau, trois choses surtout nous frappent: 1° la prédominance de l'affection chez des syphilitiques secondaires; 2° la fréquence des accidents après une seule injection; 3° la guérison habituelle par de nouvelles injections de 606 ou par un traitement mercuriel. Il ne nous est guère possible de savoir si la dose et le mode d'injection influent sur la fréquence des accidents auriculaires, puisque sur 10 observations, nous n'avons trouvé mentionnés que 3 fois la dose et 6 fois le mode d'injection. Ce tableau nous apprend de plus que ces complications sont d'ordinaire tardives, soit environ huit à douze semaines après la première injection; plus rarement, elles se produisent aussitôt après l'injection; tel est le cas de l'observation X, encore ce cas n'a-t-il pas une grande valeur démonstrative, puisqu'il existait des troubles auriculaires avant l'injection.

Le fait que de nouvelles injections de 606 ou un traitement mercuriel ont guéri des accidents que certains auteurs veulent attribuer au 606, nous paraît digne d'attirer l'attention. En serait-il ainsi si le médicament était toxique? Il semble plus naturel d'admettre que dans ce cas, de nouvelles injections aggraveraient les lésions au lieu de les guérir ou les améliorer. Les résultats des observations VI, VII ne nous sont pas connus; les malades ayant été perdus de vue; les malades des observations I, II, III, IV, V, VIII sont guéris ou améliorés de leurs complications auriculaires; nous ne connaissons pas le résultat de l'observation IX, mais Rille lui-même reconnaît que son malade était prédisposé par son métier de forgeron aux troubles auriculaires; aussi n'insiste-t-il pas sur ce cas; par contre, au sujet de la malade de l'observation VIII, qui a été guérie de ses troubles auriculaires deux mois et demi environ après leur apparition, Rille affirme que les troubles auditifs constatés chez sa malade, ne peuvent point être considérés comme une récidive de la syphilis; « les lésions unilatérales, dit-il, s'opposent à cette conception. » Il est utile, croyons-nous, de faire remarquer que dans le cas cité, la jeune fille avait

présenté, comme accident primitif, un chancre de l'amygdale gauche. Or, des cas de troubles labyrinthiques graves ont été publiés, à la suite de chancres céphaliques, tels, par exemple, le cas de Stümpcke (troubles labyrinthiques, 5 mois après un chancre de l'amygdale droite), et celui de M. Balzer (vertige de Ménière, 9 mois après un chancre de la langue). Il n'est donc pas impossible que le cas de Rille soit une réédition de celui de Stümpcke.

Aux 3 observations françaises de David, Castex, Spillmann et Simon, citées au chapitre précédent, nous devons ajouter celle de M. Milian : il s'agit d'une femme, qui a éprouvé des troubles du nerf auditif gauche, à la suite d'une injection intraveineuse d'arsénobenzol (0,45); la surdité n'est pas complète; elle est unilatérale. Il faut remarquer cependant que la malade avait reçu pendant un mois et quotidiennement 30 gouttes d'hectine. « Le fait de l'apparition subite de la surdité le lendemain d'une injection prouve bien, dit M. Milian, que cette surdité est en rapport avec la médication. Mais si le 606 joue un rôle déterminant, il paraît impossible de ne pas admettre le rôle prédisposant de l'hectine. ». et l'auteur de conclure que les traitements arsénicaux antérieurs sensibilisent l'organisme et qu'il faut attendre, deux à trois mois après un traitement arsenical prolongé, pour utiliser l'arséno-benzol avec succès et sans crainte d'accidents anaphylactiques.

Ces troubles auditifs consécutifs au 606, encore rares en France ont été observés plus souvent à l'étranger. Desneux et Dujardin (17 rapportent un cas où le malade présenta successivement des troubles de l'acoustique (branches cochléaire et vestibulaire) et de la paralysie faciale du même côté avec participation du trijumeau, réalisant le syndrome polynévrite cérébrale méniériforme.

Géronne et Guttmann (30) nous font part de 6 observations de troubles auditifs graves : deux cas d'otite interne gauche; une otite interne double alternante; une otite interne double et une otite interne avec prédominance de l'affection sur le

nerf vestibulaire; une otite interne avec troubles ménériformes. Tous ces cas d'ailleurs guérirent par une cure mercurielle ou de nouvelles injections de 606.

O. Beck (4) nous rapporte, toujours à la suite d'injections d'arsénobenzol, quatre cas de troubles auditifs avec lésion de l'appareil vestibulaire. Ces lésions sont d'autant plus remarquables, ajoute-t-il, que la littérature otologique et nerveuse en signale très peu. Il s'agit d'une affection dont le siège est rétro-labyrinthique, qui ne touche pas le nerf auditif en entier, mais seulement le rameau vestibulaire. Chez ces quatre malades, il y eut restitution ad integrum. Dans un cinquième cas, cependant, de surdité labyrinthique survenue après 606, il n'obtint pas la guérison, mais des oscillations en mieux et en moins bien. O. Beck explique ces accidents, par une réaction de Herxheimer, c'est-à-dire une « exaspération temporaire d'un symptôme spécifique» se produisant dans le territoire de l'auditif, et cette hypothèse paraît d'autant plus plausible que chez trois des malades, les troubles coïncidèrent avec une réaction cutanée. L'objection: que cette réaction cutanée disparaît promptement, tandis que les complications auditives durent plus longtemps, n'a aucune valeur; toutes les lésions du système nerveux sont plus durables, on le sait; telles par exemple, les paralysies faciales qui cèdent moins vite au traitement antisyphilitique que les manifestations cutanées.

Urbantschisch rapporte trois cas de paralysie par compression du nerf vestibulaire qui évoluèrent en quelques semaines vers la guérison.

Finger (23') cite deux cas de troubles labyrinthiques passagers, et par contre un troisième cas d'affection progressive du nerf vestibulaire.

Il résulte, si nous nous rapportons à la statistique de Bénario (5) que le nerf acoustique est le nerf le plus souvent lésé. « Sur cent-vingt-six malades atteints de paralysie des nerfs craniens, cinquante et une fois le nerf acoustique fut seul pris; 8 fois il y eut association de la paralysie acoustique

à une paralysie faciale (et dans ces cas, les deux branches cochléaire et vestibulaire étaient prises); une fois association avec une paralysie faciale et une paralysie du moteur oculaire commun. Dans quinze cas, seulement les troubles étaient bilatéraux. Sur les cinquante et une paralysies de l'acoustique, dix-sept intéressaient les deux branches du nerf c'est-à-dire qu'elles déterminaient à la fois de la surdité et des troubles de l'équilibre; vingt-neuf fois la branche cochléaire était seule atteinte et cinq fois la branche vestibulaire. Ces cinq cas de paralysie vestibulaire isolée sont à noter, car c'est là un fait exceptionnel dans la syphilis, en dehors d'un traitement arsenical. »

Ces accidents, si fréquents depuis le 606, seraient-ils donc, par leur fréquence insolite, une preuve de la toxicité du Salvarsan? Et l'arsénobenzol aurait-il une action élective sur le nerf acoustique, comme l'atoxyl sur l'œil? Nous ne le croyons pas; car nous savons que l'arsenic organique aussi bien qu'anorganique, a peu d'affinité pour l'oreille. Faut-il alors conclure que ces accidents sont de simples récidives de syphilis? et d'abord, la syphilis frappe-t-elle le système auditif?

M. Audry (1), depuis janvier 1911, a pu observer 4 cas de labyrinthite, dont 2 précoces, sur un peu plus de 200 syphilitiques, dont pas un n'avait encore reçu un milligramme d'arsenic. « Assurément, conclut-il, les localisations de la syphilis acquises sur l'appareil auditif profond, sont beaucoup plus fréquentes qu'on ne l'a cru jusqu'ici, il vaut mieux admettre notre ignorance antérieure, que l'action de l'arsénobenzol. »

Werther (64) rapporte 6 cas de syphilitiques qui, tous, dans la première année, présentèrent des lésions du facial et de l'auditif chez 2 des malades; de l'auditif seul chez les 4 autres; ces 6 cas d'ailleurs, guérirent par le 606.

Rosenstein estime, lui aussi, que les lésions de l'oreille interne d'origine syphilitique sont plus fréquentes qu'on ne

le croit; que les troubles se manifestent surtout à la période tertiaire, mais aussi à la période secondaire du sixième au douzième mois de l'infection. Hutchinson, Fordyce, Frey partagent cette opinion. Politzer a vu survenir, dans 7 à 48 pour 100 des cas, des lésions labyrinthiques entre le cinquième et le douzième mois de l'infection.

Habermann, dans une publication sur la syphilis auriculaire, relève 70 observations de lésions de l'acoustique, dont trente-quatre survenues en pleine période secondaire; quinze fois les lésions débutèrent avec les symptômes généraux, et trois fois, elles les précédèrent.

Otto Mayer relève, de 1896 à 1911, soixante-cinq cas de névrite acoustique syphilitique et il conclut: « L'affection des nerfs auditifs peut apparaître au bout de trois semaines après le chancre; elle est fréquente pendant le premier semestre qui suit l'infection syphilitique, on en voit, cependant, survenir vingt-cinq ou trente ans, après le début de la maladie. ».

Quelle est donc la symptomatologie de ces névrites acoustiques syphilitiques précoces?

Les labyrinthites syphilitiques précoces se traduisent par une surdité qui atteint rapidement et successivement les deux oreilles; l'examen du conduit auditif et du tympan est négatif, la transmission osseuse est supprimée. En même temps, on observe différentes hallucinations auditives, du vertige, des vomissements, des troubles de l'équilibre qui traduisent une lésion vestibulaire. Ces labyrinthites sont, en général, d'une haute gravité, au point de vue fonctionnel.

Ces caractères pourraient aussi bien s'appliquer aux labyrinthites consécutives au 606; comme nous l'avons déjà fait remarquer cependant, les cas de lésions vestibulaires isolées, dont on a observé quelques exemples à la suite d'injections d'arsénobenzol, sont on ne peut plus rares, au cours de la syphilis.

En outre, les labyrinthites syphilitiques précoces étaient, semble-t-il, presque toujours suivies des accidents secon-

daires classiques, où elles éclataient en pleine période secondaire. Or, depuis le Salvarsan, elles peuvent exister seules, sans aucune manifestation secondaire, et le Wassermann peut rester négatif (cas de Finger (23).

En résumé, les labyrinthites syphilitiques et celles consécutives au 606 ont de nombreux points de ressemblance, au point de vue symptomatologique d'autre part, les complications auriculaires de la syphilis sont loin d'être rares.

Il nous semble cependantt que les labyrinthites observées après un traitement par le Salvarsan, sont moins graves que celles qui surviennent chez les syphilitiques non traités. Il est de règle courante que celles-ci sont très graves, d'un pronostic sévère et nécessitent un traitement énergique immédiat, sous peine de surdité définitive et complète.

Malgré tout, et c'est là un fait presque admis par tous, ces accidents ont augmenté d'une façon insolite depuis la découverte d'Ehrlich. Mais pour expliquer la pathogénie de ces accidents, les opinions divergent. Les diverses théories proposées s'appliquent à toutes les lésions nerveuses en général; nous les exposerons et les discuterons dans le quatrième chapitre.

2° Interprétation des Complications oculaires

Nous allons résumer dans un tableau les observations du précédent chapitre, relatives aux troubles oculaires après injections de 606.

Voir tableau ci-contre.

Nous pouvons, dans ce tableau, faire à peu près les mêmes remarques que pour les troubles auriculaires. Les malades sont presque tous des syphilitiques secondaires; les accidents surviennent, le plus souvent de quatre à douze semaines après la première injection; il n'a été fait en général, qu'une seule injection dans les cas qui ne s'améliorent

Numéros des Observations	Période de la Syphilis	Traitement antérieur au 606	Mode d'injection	Nombre d'injections de 606	Doses de 606	Début des accidents après la 1re injection	Accidents observés	Traitement ultérieur au 606	Résul
11	Secondaire	?	intra-veineuse	2	0,8 0,8	12 semaines	Névrite optique	606-Hg	Amélio
12	—	?	intra-fessière	2	0,7 0,5	10 —	—	KI-606	Guériso
13	—	?	—	1	0,45	8 —	—	606	Aggrav
14	—	?	?	1	0,40	8 —	—	Hg	—
15	—	?	intra-fessière	1	0,40	1 —	—	Hg	Statu q
16	Tertiaire	Enésol Arsacét.	?	1	0,40	10 —	Atrophie optiq	aucun	—
17	Secondaire	?	int. scapulaire	1	0,45	8 —	Choroïdite	aucun	?
18	Tertiaire	Mixte	intra-fessière	1	?	4 —	Neuro-Rétinite	Hg	Statu q
19	Secondaire	Hg	—	1	0,40	12 —	Névrite Optique	606	Amélio
20	?	?	?	2	0,40 0,50	?	—	606-Hg	Guériso
21	Secondaire	Hg	intra-veineuse	3	0,30 0,40 0,50	6 semaines	—	Hg	Amélio
22	Tertiaire	?	—	1	0,40	4 heures	Irrit. du nerf optique	aucun	Guériso
23	Secondaire	?	?	1	0,60	4 semaines	Névrite Optique	aucun	?
24	—	?	intra-fessière	1	0,45	8 —	—	Hg	Guériso
25	—	?	—	1	2	12 —	—	aucun	?

pas, ou qui s'aggravent (obs. de Finger : XIII, XIV, XV, XVI. Le mode d'injection a peut-être aussi une influence sur l'apparition et la marche des accidents, puisque tous les cas cités de Finger (23) ont reçu des injections intrafessières. Or, Finger ajoute lui-même au bas d'une de ses observations que les injections intrafessières et interscapulaires peuvent être dangereuses, car le dépôt d'arsenic, au lieu de l'injection, peut persister longtemps; l'élimination étant très lente, si on fait une nouvelle injection, on peut avoir des effets cumulatifs, et une véritable intoxication arsenicale peut

se produire. Tel est le cas, pour le malade de l'observation XIII; on fait une deuxième injection de 606 chez ce malade, qui a une névrite optique gauche et une paralysie du moteur oculaire commun; la névrite gauche s'aggrave et une névrite optique apparaît à droite. Ce fait semblerait confirmer l'opinion de Finger sur l'action du dépôt arsenical dans les muscles. Ajoutons cependant qu'au bout de deux mois et demi, le processus rétrocéda spontanément, mais sans « restitutio ad integrum. »

W. Fischer (22) partage l'opinion de Finger, et au sujet de son malade (observ. XVIII), il dit: « Peut-être le dépôt n'a-t-il pas été sans influence dans la marche déplorable de l'affection oculaire. » Et encore, sa malade s'améliorait sous l'action d'une cure de calomel, mais pour une raison inconnue de nous cette cure ne put être continuée.

Par contre, la guérison totale ou l'amélioration des accidents oculaires par le mercure ou le 606 répété, sont observées par la plupart des auteurs: Géronne et Guttmann, Galezowski, Riehl, Werther, etc...

Desneux et Dujardin ont observé à la suite du 606, deux névrites optiques au début, une papillite au début accompagnant une paralysie du moteur oculaire commun droit, chez des syphilitiques secondaires; mais ces accidents disparurent rapidement sous l'action d'un traitement mercuriel intensif.

Donc, le nerf optique est souvent lésé après le traitement arsénobenzolé; quarante-quatre fois sur cent vingt six cas, d'après Benario (5); mais quel est le rôle qui revient au 606 dans la production de ces troubles? Les opinions divergent à ce sujet. Wechselmann (63), Gennerich (29), Neisser, MM. de Lapersonne (14), Lévy-Bing et Durœux, etc., ne lui reconnaissent aucune action fâcheuse sur l'œil. Par contre, Finger, Stern, Walterhöfer, Port, Fischer considèrent ces accidents comme dus à la toxicité du Salvarsan. Nous avons déjà fait remarquer que Finger et Fischer, qui cependant, ne sont pas des partisans enthousiastes du 606, avaient

insinué que les troubles constatés chez leurs malades étaient peut-être dûs au mode d'injection employé.

En résumé, il résulte des observations précédentes, que presque tous les malades, ayant présenté des lésions oculaires, après le 606, ont guéri par un traitement mercuriel ultérieur ou par de nouvelles injections de 606. Le seul cas d'atrophie optique connu d'Ehrlich est le cas de Finger où le malade avait subi antérieurement une cure d'arsacétine et d'énésol (obs. XVI), et Ehrlich en conclut que ces divers traitements ont bien pu exalter la sensibilité du nerf optique. Il est juste aussi de rappeler que M. Milian, ainsi que nous l'avons déjà dit, recommande d'attendre deux à trois mois après une cure arsenicale prolongée, pour employer avec succès le 606. Cette explication est valable pour le cas de Finger; elle ne l'est pas pour ceux où les malades n'avaient pas reçu de traitement, tant mercuriel qu'arsenical.

Ne peut-on pas alors considérer ces cas comme des récidives de syphilis?

Les lésions oculaires sont très fréquentes, nous dit Bénario, dans le cours de la syphilis. Büll les a observées dans 50 % des cas; Schnabel et Schenkel dans 20 à 35 pour 100; Lang attire l'attention sur la fréquence de ces phénomènes oculaires au stade de début de la syphilis.

Le nerf optique et les centres nerveux de l'œil sont souvent atteints. Le chiasma surtout est un lieu de prédilection du processus syphilitique.

Ces lésions oculaires ont un caractère particulier, qui permet de les bien reconnaître et à l'ophtalmoscope et par l'étude du champ visuel; on sait qu'il faut examiner souvent les yeux des syphilitiques, car dans des cas de lésions parfois graves, les symptômes subjectifs peuvent souvent manquer.

A ce propos, Benario fait remarquer qu'une grave erreur s'est glissée dans une observation de Finger où il s'agissait, non pas d'un scotome central, mais d'un scotome paracentral et plus exactement d'un scotome temporal uni-

latéral. Or c'est là un point important, car le scotome paracentral et unilatéral est caractéristique de la syphilis. (Wilbrandt et Sanger). Le scotome central, ovale, allongé, s'observe, au contraire, dans les intoxications chroniques. D'autre part, tandis que le champ visuel est rétréci concentriquement dans la syphilis (et c'est le cas du malade de Finger), au contraire, dans les névrites toxiques, on note un champ visuel normal périphérique avec scotome central bilatéral.

Or, les cas d'atrophie optique surviennent assez souvent dans la syphilis (Ulthoff, Wilbrandt et Sänger), tandis que dans l'intoxication arsenicale, on n'en trouve presque jamais.

M. Audry (1), sur un peu plus de 200 syphilitiques, observés depuis janvier 1911, et n'ayant jamais reçu de traitement arsenical, a pu constater deux névrites optiques précoces.

Il faut donc, avant d'accuser le 606, bien observer le fond d'œil des malades avant les injections; ainsi, Fehr a pu montrer que dans 2 ou 3 pour 100 des cas, il existait déjà des lésions diverses du nerf optique, avant les injections (névrite optique, névrite rétro-bulbaire, stase papillaire), et sans aucun trouble subjectif.

H. David (13), de même, a constaté avant une injection de 606, une névrite optique dont le malade ne se doutait nullement. Il rapporte, en outre, l'observation d'une jeune fille de 18 ans, syphilitique depuis le milieu d'octobre 1910, dont les yeux étaient sains auparavant, et qui, deux jours après une injection intra-musculaire de 0,60 de Salvarsan, présenta une iritis bilatérale, en même temps que l'exanthème offrait une forte réaction de Herxheimer; l'atropine et les pansements chauds vinrent facilement à bout de cette iritis qui était liée à n'en pas douter à l'injection, ainsi que le prouve la réaction de Herxheimer concomitante; cependant, cette iritis était aussi de nature syphilitique. En effet, sous l'influence du 606, les lésions cutanées disparu-

rent, l'iritis était guérie, quand environ trois semaines et demie plus tard, l'iritis reparut du côté droit (qui avait déjà été plus atteint la première fois), sous la forme d'une grave iritis papuleuse. Le 19 février, on fit une nouvelle injection intraveineuse de 0,30 de 606; deux jours après les signes oculaires s'amendèrent; tout était disparu le 25 février. »

Les accidents oculaires précoces ne sont donc pas très rares au cours de la syphilis; ils surviennent même chez des malades soumis à un traitement mercuriel intensif; nous n'en voulons pour preuve que l'observation de MM. Jeanselme et Coutela (34): « Il s'agit d'une jeune fille de 17 ans et demi, qui contracte la syphilis en avril 1910, qui est actuellement en pleine période secondaire; malgré un traitement mercuriel, il se développe chez elle une iritis à l'œil droit coïncidant avec une nouvelle poussée de plaques muqueuses. En octobre 1910, on diagnostique une névrite optique droite qui disparaît, grâce à deux injections de 606, l'une de 0,35 l'autre de 0,50 faites à 35 jours d'intervalle. »

En résumé, le 606 n'a pas de toxicité envers le système oculaire, et loin de provoquer des accidents, la plupart des auteurs admettent qu'il améliore les malades dont le nerf optique est déjà touché. Michaëlis (40) signale des cas d'atrophie optique au début guéris par le Salvarsan.

MM. Fromaget et Petges (10) ont signalé le cas d'un tabétique de 28 ans atteint d'atrophie totale du nerf optique du côté droit avec cécité totale, et atrophie au début à gauche qui n'a pas eu la moindre aggravation après deux injections de 60 ctg de 606.

D'autre part, les accidents oculaires sont assez fréquents dans le cours de la syphilis; mais ils sont cependant plus fréquents depuis le 606. Quelquefois, ces troubles surviennent après des injections répétées d'arsenobenzol. Il est possible que chez des sujets soumis à des doses réitérées, il se produise des accidents en tout comparables aux accidents anaphylactiques. On peut admettre qu'à la suite d'une injec-

tion de 606, l'organisme élabore un produit nouveau, qui, se combinant au 606, formerait un corps très nocif; partant, si on fait une deuxième injection peu de temps après, il se produira une intoxication grave et spéciale.

Cette hypothèse peut, à la rigueur, s'appliquer à quelques rares cas; mais le plus souvent les accidents oculaires surviennent à la suite d'une seule injection, à une époque généralement analogue, et surtout quand aucun traitement ne suit cette première injection.

Cependant, tous les ophtalmologistes sont d'accord pour dire que le 606 n'empêche pas l'éclosion d'accidents oculaires sérieux. Et semblables aux troubles auditifs, les accidents oculaires paraissent plus fréquents depuis le 606. C'est peut-être une simple illusion, et si on les constate plus souvent, c'est qu'on examine avec plus de soin les malades en traitement. Peut-être aussi y a-t-il d'autres raisons, c'est ce que nous chercherons à établir dans le quatrième chapitre.

3° Interprétation des Complications intéressant :

A) LES NERFS CRANIENS AUTRES QUE LES NERFS ACOUTISQUE ET OPTIQUE ;

B) LES NERFS PÉRIPHÉRIQUES.

A) INTERPRÉTATION DES COMPLICATIONS INTÉRESSANT LES NERFS CRANIENS AUTRES QUE LES NERFS ACOUSTIQUE ET OPTIQUE.

Sur les cent vingt-six cas de Bénario, nous trouvons, par ordre de fréquence, après les lésions de l'auditif et de l'optique, vingt-cinq fois des paralysies du facial; douze fois du moteur oculaire commun; trois fois du moteur oculaire externe, et du pathétique. Des observations précitées, nous pouvons former des conclusions semblables à celles des troubles auditifs et oculaires. Il nous suffit de retenir que ces paralysies motrices surviennent le plus souvent, de quatre semaines à trois mois après l'injection de 606. Elles sont tantôt passagères, et cèdent au mercure ou à un nouveau traitement par le Salvarsan, parfois sans traitement aucun; tantôt per-

manentes, tel le cas de Rille où la paralysie du pathétique persiste, tandis que les autres accidents disparaissent.

Cependant, un fait ressort très vite de la lecture des observations; toutes les lésions des nerfs craniens sont précédées de phénomènes méningés, parmi lesquels la céphalée tient la première place. Nous reviendrons plus loin sur cette remarque, car nous savons quelle est la fréquence de la méningite au cours de la syphilis.

Nous devons aussi remarquer que, rarement, la paralysie faciale se présente à l'état isolé; mais que le plus souvent, elle est associée à la paralysie d'un ou plusieurs autres nerfs craniens. N'est-il pas rationnel alors d'admettre que ces troubles sont dus à un processus inflammatoire, d'abord méningé, et se propageant aux nerfs de la base, plutôt que d'attribuer au 606 une action neurotoxique? Si un seul nerf était lésé, on pourrait à la rigueur, voir là une action élective du Salvarsan; or il n'en est rien; la multiplicité des lésions est la règle; nous en trouvons une preuve dans les observations citées plus haut de Géronne et Guttmann: (Paralysie faciale double) (obs. XXVI); (Paralysie faciale double et otite externe) (observ. XXVII); Stern (Paralysie des muscles de l'œil) (observ. XXX); Finger, (névrite optique et parésie des muscles de la troisième paire et paralysie faciale), (obs. XXIII), etc.

Et d'ailleurs, ces complications sont très rares dans l'intoxication arsenicale; parfois, on trouve, dans les cas aigus, une céphalée atroce, des vertiges et quelquefois aussi, dans la forme cérébro-spinale de l'arsénicisme aigu, de la mydriase et des paralysies; mais les sujets à ce point intoxiqués, tombent le plus souvent dans le coma et meurent en peu de temps; de même dans l'arsénicisme chronique les paralysies des nerfs craniens moteurs sont des plus rares.

Par contre, le processus syphilitique a une prédilection manifeste pour l'encéphale. Bien connues depuis une dizaine d'années seulement, ces manifestations surviennent en général à une époque précoce de la syphilis; parfois même,

elles accompagnent la roséole. Cliniquement, elles donnent lieu à des symptômes d'une ressemblance frappante avec ceux observés après le 606. Ces manifestations débutent le plus souvent par une céphalée violente, survenant par crises, à prédominance nocturne; bientôt accompagnée d'insomnie, d'étourdissements, d'amnésie: puis, un jour, brusquement s'installe une paralysie des nerfs craniens, facial, oculomoteur, etc...; ces paralysies peuvent rétrograder, prendre le caractère des paralysies transitoires, les malades revenir à leur état normal, sans traitement aucun. A plus forte raison, un traitement mercuriel hâte-t-il la guérison.

Ces cas sont loin d'être rares; Werther nous rapporte sept observations de syphilitiques qui tous, dans la première année, présentèrent des lésions des nerfs craniens, parmi lesquels une paralysie faciale et deux lésions du facial et auditif. M. Audry a eu l'occasion de voir deux paralysies du moteur oculaire externe et une paralysie faciale sur deux cent cinquante syphilitiques.

Rille cite un cas de paralysie du moteur oculaire externe au cinquième mois de l'infection. Dieulafoy (18) rapporte de nombreux cas de paralysie faciale précoce dont plusieurs cités par Dargaud (thèse de Paris, 1885). Tel le cas d'une jeune femme, qui brusquement vit s'installer une paralysie faciale droite au troisième mois de sa syphilis, paralysie qui guérit en vingt jours sous l'influence d'un traitement mercuriel.

Le malade de Bahuaud voit la paralysie faciale débuter le vingt-sixième jour après le chancre. Deux pilules de protoiodure de cinq centigrammes par jour amènent la guérison en trois semaines.

Chez le malade de Boix, la paralysie générale survient trois mois après le chancre et guérit en deux mois par un traitement mixte. Déjà, en 1873, Fournier disait: « des paralysies syphilitiques précoces, la plus commune (et de beaucoup) est l'hémiplégie faciale; ajoutons qu'elle est aussi la plus précoce. L'interprétation de ces paralysies faciales précoces

est difficile; à quoi les attribuer? Faut-il incriminer une lésion osseuse ou méningée comprimant le nerf facial à son entrée ou dans son trajet à travers l'aqueduc de Fallope? Ce n'est pas impossible; mais ce n'est pas probable. Faut-il incriminer une lésion centrale des noyaux d'origine du nerf facial? Ce n'est guère vraisemblable puisque le nerf est compromis d'emblée dans sa totalité, tandis que les noyaux du facial supérieur et du facial inférieur sont distincts dans le bulbe. Il est plus rationnel d'admettre ici une névrite périphérique toxique, la toxi-infection des nerfs périphériques étant aujourd'hui bien connue .

Ces observations se rapportent toutes à des paralysies faciales syphilitiques précoces unilatérales; elles sont très fréquentes, mais la paralysie peut aussi atteindre les deux nerfs; on sait que la syphilis aime la symétrie, et déjà en 1836, Buell rapportait un cas observé par Dupuytren en 1828, de paralysie précoce et bilatérale. La syphilis frappe souvent aussi les nerfs moteurs de l'œil. Et souvent, dans ces cas de paralysies précoces, on remarque qu'on a affaire à des syphilis graves, en particulier des chancres céphaliques.

B) INTERPRÉTATION DES COMPLICATIONS NERVEUSES PÉRIPHÉRIQUES.

Les névrites périphériques localisées ne sont pas très fréquentes après le 606. Outre les cas signalés au chapitre II:

Une Paralysie du péronier (observ. XXXIII); et deux cas de polynévrite (observ. XXXIV et XXXV), Sieskind (LVII) observe dans le service de Wechselmann, trois paralysies du péronier, survenues de huit à quinze jours après l'injection; Rille rapporte un quatrième cas semblable. Buschke et Balzer ont observé des paralysies du sciatique poplité externe. Et toujours, ces accidents succèdent à des injections intramusculaires; il est probable que ces paralysies sont dues à des erreurs de technique, les injections ayant lésé le sciatique ou un de ses

rameaux. Le peu de temps écoulé entre le moment d'injection et l'apparition de la paralysie semble plaider en faveur de cette hypothèse, car nous savons que les accidents consécutifs au 606 se produisent à une époque plus éloignée du moment de l'injection (quatre à douze semaines); il semble plutôt qu'il s'agisse ici, de phénomènes inflammatoires dus soit à une piqûre, soit au dépot intramusculaire.

Les observations de polynévrites après 606, sont plus intéressantes. A notre connaissance, les cas observés sont rares; Pick (45), chez un paralytique général, en a décrit un cas. Trömmer et Delbanco en rapportent deux exemples à la clinique de Hambourg; le premier malade présenta deux mois après une injection intramusculaire de 0,50 de Salvarsan, une paralysie du côté gauche et une parésie des deuxième, cinquième, sixième, septième, huitième, neuvième nerfs craniens. Le salicylate de mercure l'améliore, mais alors une polynévrite apparaît, avec paralysie, disparition des réflexes, douleurs sur le trajet des nerfs.

Le deuxième malade était atteint d'une affection de la moelle que le mercure avait améliorée. Mais huit jours après une injection intramusculaire de Salvarsan, des douleurs apparurent dans les jambes, et une faiblesse croissante obligea le malade à garder le lit. Les membres sont paralysés les réflexes sont abolis; le trajet des nerfs est douloureux et l'examen électique donne la réaction de dégénérescence.

Fischer considère le cas de polynévrite qu'il a étudié comme une polynévrite arsenicale. Il ne nous est pas possible d'étudier ce cas, n'ayant pas l'observation détaillée de Fischer.

Par contre, l'observation si claire et si précise, que nous devons à l'obligeance de MM. les docteurs Abadie, Petges et Desqueyroux, nous sera d'une grande utilité dans l'interprétation de ces polynévrites. Nous allons en rappeler le résumé

« Un jeune homme de 19 ans contracte la syphilis et fait

un traitement insuffisant. Deux mois après, en pleine période secondaire, à la suite d'une courbature résultant d'un surmenage physique et d'un refroidissement, alors qu'il est porteur de furoncles nombreux et de pyodermites, le lendemain d'une injection intra-veineuse de 606, il commence à éprouver dans les membres inférieurs des douleurs très vives lancinantes et fulgurantes, à exacerbation nocturne, bientôt suivies d'abolition des réflexes tendineux, d'atrophie musculaire et d'une impotence musculaire qui est complète trois mois après l'apparition des douleurs. En même temps, s'étaient montrés des phénomènes musculaires semblables aux membres inférieurs, à tel point qu'à cette dernière date, la paralysie était complète pour les quatre membres. Parallèlement, s'étaient montrés aussi des troubles mentaux, dont la caractéristique essentielle était la confusion mentale. Parvenus à ce degré, les phénomènes sensitivo-moteurs et mentaux rétrocédaient immédiatement et progressivement en un mois environ, à ce point que cinq mois après le début de ces accidents, le malade pouvait être considéré comme guéri de ceux-ci. ».

L'ensemble des phénomènes sensitivo-moteurs et mentaux présentés par ce malade n'est pas d'un diagnostic bien difficile. Il s'agit d'une polynévrite sensitivo-motrice avec troubles psychiques; le début brusque, les caractères des douleurs, l'atrophie musculaire, l'abolition des réflexes tendineux, la paralysie flasque des quatre membres, l'intégrité de la face du tronc et des sphincters, les troubles des réactions électriques d'une part, et d'autre part, le léger degré de confusion mentale, l'agitation nocturne, la tournure mélancolique permettent d'affirmer sans grande discussion un pareil diagnostic.

Mais où commence la difficulté, c'est sur le point de savoir si cette polynévrite survenue chez un syphilitique récent, après une injection de 606, doit être considérée comme une polynévrite arsenicale due à l'arsénobenzol, ou tout simplement comme une polynévrite banale ayant évolué sur un terrain infecté et intoxiqué?

Nous venons de prononcer les mots polynévrite syphilitique, et cependant beaucoup d'auteurs, même à l'heure actuelle, discutent sur son existence; quelques-uns même la nient. Beaucoup la confondent avec la polynévrite mercurielle, très rare cependant, et encore mal connue. MM. les docteurs Bilot et Mauriac (6) eurent l'occasion d'observer en 1909 une femme syphilitique depuis 13 ans, et dont le foie et la rate étaient hypertrophiés. Elle fut traitée d'abord par des frictions mercurielles qui firent diminuer un peu le volume du foie, mais nullement la rate. « Deux mois après, on prescrivit des injections intrafessières de benzoate de mercure, mais dès la seconde piqûre on dut s'arrêter, la malade ayant éprouvé soit comme effet, soit comme coïncidence pure, des douleurs très violentes dans les membres inférieurs, accompagnées de paraplégie. Bientôt la paralysie s'étendit aux membres supérieurs et l'on assista à une quadraplégie avec cachexie consécutive qui entraîna la mort 20 jours après la première injection. »

L'examen microscopique fait par M. le professeur agrégé Verger montra des lésions de névrite classique.

Quelle part, dans ces polynévrites survenant chez des syphilitiques traités par le mercure, revient à la syphilis, quelle part au mercure? C'est une question difficile à résoudre.

Déjà en 1898, Fournier affirmait l'existence de la polynévrite syphilitique: « Ce groupe d'accidents (névrites et polynévrites secondaires) n'est admis que par induction et par analogie, car le contrôle anatomique lui fait encore défaut. Mais comment la syphilis, maladie si éminemment et si profondément infectieuse, n'aurait-elle pas la faculté de réagir sur les troncs nerveux à la façon des maladies infectieuses (fièvre typhoïde, diphtérie, grippe, paludisme, tuberculose, lèpre, etc.), ou même des affections toxiques (alcool, plomb, arsenic) qui déterminent si souvent des symptômes de ce genre? Et, d'autre part, pourquoi cette action de la syphilis ne s'exercerait-elle pas à la période secondaire,

période si prodigieusement féconde en accidents nerveux de tout ordre? (Fournier (24). Traité de la syphilis, tome I, p. 658). »

Par contre, les traités de syphiligraphie récents ne parlent que peu de la polynévrite syphilitique. (M. Berdal). M. Gaucher n'en parle pas du tout (1910), non plus que MM. Hallopeau et Fouquet (1911).

MM. Bonnet et Laurent (7), dans un article remarquable, paru dans les *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*, 1910 p. 433, nous donnent une étude approfondie de la polynévrite syphilitique, qu'ils définissent ainsi: « Dans certains cas, la syphilis, agissant à la manière d'une infection ou d'une intoxication générale, frappe des nerfs directement, et avec cette tendance à la multiplicité et à la symétrie habituelles aux névrites toxi-infectieuses.. Cette forme, à évolution généralement subaiguë, mérite le nom de polynévrite syphilitique. »

Son existence ne peut être douteuse car elle a été observée chez des syphilitiques traités par le mercure, traités par le 606 et même chez des syphilitiques non traités. Bien admissible nous paraît la conception de M. Ménard (38) qui considère comme polynévrite syphilitique celle qui survient « chez un sujet sûrement syphilitique, ne présentant aucun accident d'hydrargyrisme, n'ayant été exposé à aucune autre infection ou intoxication capables de la causer et chez lequel le traitement mercuriel n'aggrave pas les lésions ou à plus forte raison semble les améliorer ». Malheureusement, cette définition ne peut guère s'appliquer aux observations que nous avons données. Le malade de MM. Bonnet et Laurent était alcoolique, et n'avait cessé de boire que depuis six mois. Le malade de MM. Abadie, Pelges et Desqueyroux à la suite de sa promenade à bicyclette, avait eu froid, et les jours suivants, il était courbaturé. La définition de M. Ménard écarterait donc ces deux observations; et cependant la relation avec la syphilis paraît évidente.

MM. Bonnet et Laurent affirment l'exactitude de leur diag-

nostic. La polynévrite s'est établie chez leur malade « en même temps, qu'une éruption syphilitique grave et confluente ». D'autre part, le mercure a agi d'une façon remarquable, puisque en trente-neuf jours, les troubles nerveux polynévritiques avaient disparu. Ils n'affirment pas que l'alcoolisme du malade n'a pas été une cause prédisposante, mais ils sont persuadés que la polynévrite observée n'est pas une polynévrite alcoolique, ni même une névrite de cause mixte, mais une polynévrite syphilitique.

Pouvons-nous alors la diagnostiquer d'après les symptômes? La polynévrite syphilitique est essentiellement protéiforme, comme la syphilis qui la produit. Elle se présente le plus souvent sous la forme sensitivo-motrice; quelquefois motrice pure, sensitive pure, rarement trophique. C'est dire que la symptomatologie en sera différente, suivant les nerfs lésés

La participation des centres nerveux est très rare; il n'existe en général que des troubles locaux.

« La spécificité de ces névrites spécifiques, disait Fournier, n'est démontrable par aucun de leurs caractères. Elle ne l'est qu'indirectement de par les considérations suivantes: 1° elles sont toujours précédées d'antécédents de syphilis; 2° elles coexistent souvent, le plus souvent avec telle ou telle manifestation de syphilis; 3° elles se produisent sous des formes à peu près semblables et en des conditions identiques, à savoir sur des sujets en période secondaire et le plus habituellement à terme jeune de la période secondaire; 4° enfin, soit dit par avance, elles subissent du traitement antisyphilitique une influence curative qui n'est pas récusable. »

Et il nous donnait les caractères principaux de cette polynévrite syphilitique sur lesquels on n'a fait qu'insister depuis; la précocité de cette manifestation et sa coïncidence avec d'autres symptômes spécifiques, d'une part; l'action efficace du traitement mercuriel de l'autre.

En résumé, dans les observations de polynévrite syphi-

litique, le diagnostic de polynévrite est toujours facile. Celui de la nature de l'affection est plus délicat, mais on peut y arriver d'après des considérations plus haut exposées.

L'observation de MM. Abadie, Petges et Desqueyroux, dont nous avons suivi le sujet ne serait-elle pas un cas de polynévrite syphilitique? Le début de la polynévrite syphilitique est généralement lent et progressif; il se fait le plus souvent par des troubles sensitifs légers, qui vont en progressant. Les douleurs prodromiques ou de la période d'état peuvent affecter le type nocturne. Les troubles psychiques sont rares. La durée de l'affection est longue; l'évolution en est en général bénigne.

Chez notre malade, le début a été subit, peu de jours après une injection de 606. Les douleurs ont duré très longtemps, trois mois environ; et elles prédominaient aux membres inférieurs, tandis qu'aux membres supérieurs, elles étaient peu intenses. Du début à la fin, elles atteignaient leur maximum pendant la nuit. La paralysie est apparue tardivement, au bout de trois mois, et elle a duré très peu de temps, un mois environ.

Le retour à la guérison s'est fait presque brusquement, et il n'est resté acune tare d'aucune sorte.

Malgré quelques caractères communs, il nous paraît difficile de ranger ce cas parmi les polynévrites syphilitiques, en nous basant simplement sur la symptomatologie. Il nous paraît encore plus improbable de le considérer comme une polynévrite arsenicale, essentiellement caractérisée par une amyotrophie qui n'est jamais très accusée, une localisation primitive de la paralysie aux extrémités et une guérison rapide.

On pourrait donc avoir eu affaire ici à une polynévrite d'origine grippale ou gastro-intestinale, mais avec une période de douleurs plus longue, des douleurs plus vives, une guérison plus rapide. Nous ne le croyons pas. Il est en tout cas inadmissible de penser que le 606 est, dans cette observation, l'auteur de la polynévrite.

Il est peu probable, par analogie avec cette observation et celles qui ont été déjà publiées par ailleurs et dont nous apportons un groupement, que le Salvarsan puisse être incriminé il semble plus légitime d'admettre l'existence de polynévrites syphilitiques ou infectieuses banales après le Salvarsan comme avant l'existence de ce médicament.

CHAPITRE IV

Faut-il incriminer le Salvarsan ou l'infection dans la pathogénie des accidents qualifiés de neurorécidives; quel est le mécanisme de ces accidents?

Nous avons essayé de montrer dans les chapitres précédents, les principaux caractères des accidents consécutifs aux injections de Salvarsan. Nous avons vu que ces accidents se produisaient le plus souvent:

1° dans des cas de syphilis généralisée, et surtout dans les syphilis graves.

2° après des doses insuffisantes pour obtenir une disparition complète des spirochètes.

3° à une époque suffisamment éloignée de l'injection (sauf les cas précoces qui sont relativement rares), pour que le 606 soit éliminé.

4° à la période secondaire, qui est l'époque où les spirochètes sont dispersés au maximum.

Plusieurs théories ont été proposées pour expliquer ces accidents. Malheureusement, la même hypothèse ne peut s'appliquer à tous les cas.

Si par exemple, on peut assez facilement expliquer les accidents précoces consécutifs aux injections, il est plus délicat d'interpréter les accidents tardifs.

Pour les premiers, on peut avec Ehrlich, Desneux et Du-

jardin, Bénario, Wechselmann, etc. admettre qu'ils sont dus à une réaction de « Jarisch-Herxheimer », se produisant dans les nerfs craniens, réaction qui ne serait autre chose que le résultat de la lutte du Salvarsan contre le spirochète, s'excitant passagèrement pour combattre et finalement vaincu. On comprend alors facilement que ce processus inflammatoire, si léger soit-il, puisse déterminer des accidents sérieux, lorsqu'il se passe au niveau des nerfs craniens.

On peut aussi, avec M. Sicard (53) expliquer ces complications immédiates par la mise en liberté brusque d'endotoxines sous l'influence de la puissante action spirillocide du Salvarsan, endotoxines ayant des affinités particulières pour les nerfs craniens. Nous savons en effet, que ces affinités de toxines pour des éléments nerveux sont loin d'être rares.

Les accidents tardifs soulèvent un problème des plus intéressants. Les opinions à ce sujet peuvent se ranger en trois groupes :

1° Le 606 exerce une action toxique directe, surtout sensible pour les nerfs craniens. C'est l'opinion de Rille, Finger, Buschke, etc. Le 606 produit bien des paralysies, et la preuve, c'est qu'elles ont augmenté depuis l'apparition de ce corps arsenical.

2° Ces accidents sont dus à une évolution naturelle de la syphilis, toute action du médicament mise à part. Ehrlich, Desneux et Dujardin, MM. Audry, Ravaut, etc...

3° Le 606 possède une action indirecte sur le système nerveux, qui fait de lui un lieu de moindre résistance, et partant un point d'appel pour la syphilis. Géronne et Guttmann; Sellei, MM. Sicard, Bizard et Guttmann.

La première de ces théories, toxicité du 606, avait d'abord pour elle le mérite de la simplicité, la relation de cause à effet semble péremptoire. Les paralysies surviennent après des injections de 606; c'est donc que le 606 est toxique... Le post hoc serait-il donc aussi le propter hoc? Riehl (49), Werther (64), Bénario, ont longuement discuté cet argument de la fréquence plus grande de ces paralysies depuis l'arsénoben-

zol, dont se prévalaient Finger et quelques autres auteurs. Ils ont essayé de montrer que ces accidents n'étaient pas plus fréquents qu'avec le mercure. Nous ne croyons pas que cette démonstration soit péremptoire, car presque tous les observateurs admettent que ces accidents ont augmenté de nombre depuis le traitement arsénobenzolé.

Mais à cette théorie on peut faire deux objections capitales: 1° on n'a jamais rencontré dans l'histoire de ces accidents les troubles que l'on rencontre dans l'intoxication arsenicale organique ou inorganique. Jamais de mélanodermie, de troubles trophiques des ongles, de kératoses plantaires et palmaires, d'acrodynie, d'une part; et d'autre part, les lésions qu'on a observées sont des lésions inflammatoires, jamais d'ordre toxique, comme on le voyait pour l'atoxyl, l'arsacétine, etc...

2° Ces accidents guérissent par un traitement soit mercuriel, soit arsenical, ultérieur. Si ces paralysies étaient d'origine arsenicale, elles s'aggraveraient au lieu de guérir.

Nous devons dire cependant, qu'il existe quelques rares cas, où on peut accuser, sinon le Salvarsan, du moins ses produits de décomposition, à la suite d'injections intramusculaires, ayant provoqué un dépôt arsenical lent à s'éliminer. Nous avons d'ailleurs fait cette remarque à propos de quelques observations (David, (12).

La deuxième théorie qui est celle d'Ehrlich en particulier, rapporte tous ces accidents à des récidives de syphilis. L'école française avec Fournier, Gros et Lancereaux, Mauriac, et l'école Viennoise nous ont montré que les manifestations syphilitiques précoces étaient en effet plus fréquentes qu'on ne le croyait.

Oppenheim (42) estime lui aussi que les lésions du système nerveux central surviennent fréquemment déjà dans la première année et même les six premiers mois après l'infection, parfois même avant la roséole, peu de temps après le chancre.

Sänger, Nonne, Pick, Möller considèrent de même que la

syphilis cérébrale peut survenir à tous les stades de la syphilis et qu'elle n'est nullement l'apanage de la syphilis tertiaire.

Bénario nous fait aussi remarquer que la syphilis dont l'évolution est si protéiforme, produit souvent des rechutes nerveuses.

Desneux et Dujardin considèrent la question du neurotropisme comme tranchée et pour eux aussi « les neurorécidives » consécutives au 606 sont simplement des accidents syphilitiques dont la pathogénie le plus souvent se rattache aux méningites de la période secondaire. Ce seraient donc plutôt des méningorécidives. C'est là aussi l'opinion de M. Ravaut (46); il a constaté, en effet, que la plupart des accidents nerveux s'accompagnaient de grosses réactions du liquide céphalo-rachidien; il y avait donc bien participation des méninges.

Mais M. Ravaut n'invoque plus une réaction de Herxheimer, ou une mise en liberté d'endotoxines, comme Ehrlich ou ses élèves; il explique les accidents « par l'indépendance anatomique relative, par les faibles connexions vasculaires de certaines régions du système nerveux, et en particulier, des nerfs craniens, dont certains, comme le nerf auditif et le nerf facial, sont isolés dans un étroit canal osseux; ces raisons permettent à un groupe de spirochètes de rester virulents, à l'abri des réactions humorales de l'organisme et soustraits à l'action du 606. Mais, en répétant l'injection ou même en faisant agir un traitement mercuriel énergique, on peut, et de nombreux exemples le prouvent, atteindre ces spirochètes que leur isolement même rendait dangereux; et la guérison obtenue dans ces cas prouve, en même temps, la nature syphilitique d'accidents que l'on pouvait, au premier examen, imputer au 606. » M. Ravaut défend son opinion, en montrant que, même dans des cas qui ne s'extériorisent par aucune manifestation, il existe de grosses modifications du liquide céphalo-rachidien.

C'est ce qu'il appelle la méningo-récidive histologique. Il

est persuadé que la fréquence plus grande des accidents depuis le 606, n'est pas en contradiction avec son hypothèse, et il ne voit dans ces accidents, « que la preuve de l'intensité d'action du 606, qui provoque, grâce à son action spirillocide, la disparition des réactions immunisantes de l'organisme (la constatation d'une réaction de Wassermann négative dans la plupart des cas, avant l'apparition des récidives en fait foi); il permet ainsi aux spirochètes, que leur isolement avait fait épargner, de retrouver leur virulence, et de la traduire par un processus de méningite latente, ou par des manifestations cliniques. »

Cette opinion trouve un appui dans le fait que MM. Sicard et Bloch (56) ont démontré, à savoir que la perméabilité méningée existe, mais est très réduite: « Il est par conséquent logique de supposer que, l'arsenic n'arrivant pas en quantité suffisante au niveau des méninges craniennes, les spirochètes déjà localisés, d'une façon latente chez certains sujets, à cet endroit, ont toute facilité pour accroître leur virulence et leur vitalité et frapper les méninges et les nerfs craniens. » (Sicard et Bloch).

Desneux et Dujardin admettent eux aussi la fréquence plus grande des complications nerveuses depuis le 606, mais ils se demandent s'il ne s'est pas produit une déviation dans l'évolution de la syphilis?

« Si dans un organisme infecté récemment, disent-ils, on parvient, par un moyen spirillocide puissant, à détruire brusquement la presque totalité des spirochètes qu'il héberge, on le prive, du même coup, de la cause qui provoque et entretient les réactions des tissus qui influent puissamment sur le cours ultérieur de l'affection.

« Les rares foyers de spirochètes protégés par leur localisation contre ce moyen destructeur, après une période plus ou moins longue de latence, reprendront leur activité, mais cette fois, sur un terrain à peu près neuf; les manifestations qu'ils vont provoquer se ressentiront directement de cet état. »

C'est là ce qui se produit avec l'arsénobenzol. On a remarqué plusieurs fois à la suite du traitement des papules chancriformes, qui ne sont autre chose que des récidives spécifiques survenues dans un terrain presque complètement stérilisé.

« Et par analogie avec ces faits tangibles à la peau, on doit admettre, à priori, que des phénomènes semblables peuvent se passer dans les organes profonds, en particulier les méninges. »

M. Audry (1), enfin, considère le 606 comme non dangereux, à condition d'être convenablement employé et en injections intraveineuses. Il considère comme plus nombreux qu'on ne croit, les accidents syphilitiques nerveux précoces. Il n'a jamais observé, pour sa part, de « neuro-récidive. » Il fait remarquer que pas un des malades de Mucha n'a reçu de traitement mercuriel après le Salvarsan, ce qui l'amène à conclure que « les neuro-récidives postérieures au Salvarsan ne sont pas dues à l'action du Salvarsan. Elles sont dues à ce qu'on a employé le Salvarsan seul, sans y associer le mercure. Le traitement de la syphilis par l'arsénobenzol doit être essentiellement un traitement mixte: arsénobenzol et mercure. »

La troisième théorie, qui accorde une action neurotrope réelle, mais très faible, au 606, est surtout défendue par Géronne et Gutmann (Rille l'admet pour certains cas). Ces deux auteurs admettent que le 606 n'est pas toxique au point de produire la dégénérescence des nerfs, mais qu'il a, cependant, une action neurotropique évidente, capable d'altérer légèrement le système nerveux. Or, la syphilis aimant les lieux de moindre résistance, il n'est donc pas étonnant que ces lésions nerveuses légères soient un point d'appel pour le virus syphilitique. Ces lésions seront d'ordre inflammatoire et pourront guérir par un traitement prolongé. Il s'agit donc de ce que Géronne et Guttmann appellent « une syphilis traumatique ».

MM. Sicard, Bizard et Gutmann estiment, eux aussi, qu'on

ne peut attribuer ces accidents «à la seule évolution naturelle de la syphilis, indépendamment de toute responsabilité médicamenteuse. »

Il ne s'agit pour eux, ni de neurorécidives, ni de neurites; le méningotropisme cranien est seul responsable de ce branle-bras nerveux. Pour expliquer ces poussées méningo-nerveuses craniennes, après les injections de 606, ils rappellent les quatre théories que nous avons déjà indiquées, en partie: 1° Refoulement vers les centres nerveux du tréponème chassé brutalement du tissu cutané ou muqueux; 2° Action toxique légère du 606 sur les nerfs craniens, et à la faveur de ce locus minoris résistantiæ, la fixation locale du virus syphilitique; 3° La mise en liberté d'endotoxines sous l'influence de fortes doses de 606; 4° l'organisme étant immunisé par le 606, les spirochètes restant deviennent virulents et traduisent cette virulence par une réaction méningée. Mais ces accidents ne surviennent que lorsqu'on a injecté de fortes doses, en une ou plusieurs fois, et sans l'association d'un traitement mercuriel.

On peut se mettre à l'abri de ces accidents si on cesse le traitement arsénobenzolé, quand le malade présente pendant quelques jours de la céphalée, des vertiges, des bourdonnements; c'est ce que les auteurs appellent le « méningotropisme d'alarme ou petit méningotropisme »; et si l'on a soin, dans tous les cas, d'associer le traitement mercuriel au traitement par le 606.

De ces diverses théories, celles d'Ehrlich, Desneux, Audry, Ravaut nous paraissent les plus concluantes; nous avons essayé de montrer que ces accidents étaient dus à l'évolution naturelle de la syphilis, et que la question de toxicité était définitivement tranchée par la négative.

A ces arguments d'ordre théorique, nous devons ajouter synthétiquement les arguments cliniques que nous avons donnés analytiquement dans le cours de ce travail, savoir: Les neurorécidives: labyrinthites, névrites optiques, paralysies faciales, polynévrites, etc... s'observent dans la sy-

philis non traitée, dans la syphilis traitée par le mercure, et aussi avec le traitement par le 606. Le seul termé commun permanent est donc la syphilis.

Les caractères de ces accidents ne ressemblent en rien aux accidents provoqués par l'intoxication arsénicale.

En effet, nous savons que les corps arsenicaux organiques ou inorganiques ont peu d'affinité pour l'oreille; parfois, des bourdonnements et une surdité passagère.

Du côté de l'œil, peu d'accidents avec l'arsenic métalloïdique, quelques rares cas cependant de névrite optique, présentant à l'ophtalmoscope les symptômes des névrites toxi-infectieuses « scotome central, ovale et allongé, champ visuel normal périphérique. »

Certains composés organiques de l'arsenic (atoxyl, arsacétine), provoquent eux aussi, du côté de l'ouie, des troubles graves et spéciaux: « rétrécissement du champ visuel; dualité de l'affection; cécité progressive par rétrécissement des champs visuels. »

Les paralysies faciales ou les paralysies des nerfs moteurs de l'œil sont assez rares dans l'intoxication arsenicale.

Nous avons vu enfin que les paralysies arsenicales avaient des caractères particuliers; elles débutent le plus souvent par des troubles de sensibilité; de la céphalalgie, des douleurs articulaires; puis la paralysie s'installe, commençant par les extrémités, et tendant à la symétrie.

Par contre, la syphilis, dans son évolution naturelle, présente des complications qui offrent de grandes ressemblances avec les accidents nerveux consécutifs au 606. En effet, les manifestations auriculaires frappent assez fréquemment l'oreille des syphilitiques et, en particulier, les labyrinthites précoces sont loin d'être rares.

D'un pronostic grave quand la maladie n'est pas traitée ces affections cèdent en général au 606 ou au traitement mercuriel; de même les labyrinthites constatées après des injections de Salvarsan ont pour la plupart guéri en peu de temps.

Nous avons vu que le chiasma optique était un lieu de prédilection des tréponèmes, et les affections oculaires précoces dans la syphilis, très fréquentes. Les névrites optiques survenues après 606, ne revêtent point le caractère des névrites toxi-infectieuses; ce sont des névrites vraiment spécifiques de par leurs caractères: scotome paracentral, retrécissement concentrique du champ visuel.

Fournier, Dieulafoy et nombre d'auteurs ont montré aussi la fréquence de la paralysie précoce du facial et des nerfs moteurs de l'œil au cours de la syphilis. — Rares dans l'intoxication arsénicale, ces paralysies sont très fréquentes après le 606; elles sont donc bien d'origine spécifique et non médicamenteuse.

Quant aux complications intéressant les nerfs périphtériques, nous savons qu'elles sont relativement rares après le 606, aussi rares d'ailleurs qu'au cours de la syphilis. — Par contre, ces troubles périphériques sont fréquents dans l'arsénicisme.

Au point de vue clinique, tout nous invite donc à considérer ces accidents nerveux après le 606, comme des troubles syphilitiques purs, le plus souvent même moins graves, et d'un pronostic plus favorable que ces derniers.

La question de la fréquence de ces accidents nerveux reste cependant à élucider. Nous venons de voir dans le même chapitre les diverses théories formulées à ce sujet.

Nous nous rallions volontiers à celle d'Ehrlich et ses élèves et nous croyons :

1° que l'étude approfondie de la syphilis dans ces dernières années, en tant que maladie générale, a entraîné avec elle l'étude des complications syphilitiques précoces, qui sont plus fréquentes qu'on ne le croyait autrefois.

2° que le 606, médicament très actif, tue la plupart des tréponèmes, et l'organisme est pour ainsi dire purifié; mais si quelques tréponèmes persistent encore, ils gagneront leurs lieux de prédilection, la peau (il se produira alors une réaction de Herxheimer), ou les méninges, habitat de prédilec-

tion, (et nous verrons survenir les accidents nerveux signalés).

Nous croyons que, dans certains cas, publiés, si les doses de 606 injectées avaient été faites en séries, comme on le fait pour le mercure, si la dose avait été plus élevée dans d'autres cas, on aurait pu éviter ces accidents

CONCLUSIONS

1° Le 606 est peu toxique; il n'est pas responsable de tous les accidents nerveux signalés.

2° Ces accidents sont dus à des manifestations de méningite syphilitique.

3° Pour éviter ces accidents, il est indiqué d'associer le mercure au traitement par le Salvarsan.

4° Si des complications se manifestent, il ne faut pas rester dans l'expectative, mais au contraire instituer de suite un traitement mercuriel seul, ou associé à de nouvelles injections de Salvarsan.

5° Le 606 étant un médicament très actif, son activité même peut produire des réactions générales, quelquefois sérieuses.

6° Comme tout médicament héroïque, le 606 doit être manié avec prudence, ainsi que les cliniciens en ont posé les règles. On ne devra pas le redouter, mais on l'utilisera avec la réserve dictée par sa puissance même.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de la thèse,
W. DUBREUILH.

Vu :
Le Doyen,
A. PITRES.

Vu et permis d'imprimer.
Bordeaux, le 19 décembre 1911.

Pour le Recteur de l'Académie :
le Vice-Président du Conseil de l'Université,
RADET.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

(1). AUDRY. — Sur les neuro-récidives syphilitiques postérieures aux cures d'arsénobenzol, sur leur cause et le moyen de les prévenir. *Province Médicale*, du 4 nov. 1911.

(2) BALZER. — Troubles visuels à la suite d'un traitement de la syphilis par l'hectine. *Bull. de la Soc. franç. de Derm. et Syph.* 1910, p. 336.

(3) BAYET, DUJARDIN et DESNEUX. — Les Neuro-récidives après les injections de Salvarsan et leur signification. *Bull. de la Soc. franç. de Derm. et Syph.*, 1911, p. 319.

(4) BECK (O.). — L'action du 606 sur l'ouïe. *Berliner klinische Wochenschrift.* 1910, n° 51, p. 2346.

(5) BENARIO. — Les variations dans les symptômes au cours de la syphilis nerveuse. *Berl. Klin. Woch.* 1911, n° 26, p. 1165.

(6) BITOT et MAURIAC. — Hépatomégalies et frictions mercurielles. *Journal Médical de Bordeaux.* 1909, p. 181.

(7) BONNET et LAURENT.— Polynévrite syphilitique. *Annales de Dermat. et Syphil.* 1910, p. 433.

(8) BOURGEOIS. — La question des troubles auriculaires produits par les injections d'arsénobenzol. *Progrès Médical.* 1911, n° 33, p. 397.

(9) BROUARDEL (G.).— Etude sur l'arsenicisme. Thèse de Paris 1896 1897.

(10) BURNIER. — Dangers et contre-indications du 606. *Presse Médicale.* 1911, p. 845.

(11) CESTAN. — Polynévrite syphilitique. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, mars, avril 1900.

(12) DAVID. — "606" et le nerf acoustique. *Presse Médicale*, 22 Juillet 1911.

(13) DAVIDS. — Des affections oculaires après le traitement par le Salvarsan. *Deutsche medizinische Wochenschrift.* 1911, n° 13, p. 596.

(14) DE LAPERSONNE et LÉRI. — Le 606 et les maladies des yeux. Académie de Médecine, 10 janvier 1911.

(15) DEMANCHE et MÉNARD. — La Polynévrite syphilitique existe-t-elle ? *Presse Médicale*, 15 nov. 1911.

(16) DESNEUX. — Accidents nerveux (Neurorécidives) observés chez des syphilitiques après traitement par l'arsénobenzol. Soc. clin. des hôpit. de Bruxelles, 8 avril 1911.

(17) DESNEUX et DUJARDIN. — A propos du traitement de la syphilis par le 606. Soc. clin. des Hôpit. de Bruxelles, 10 juin 1911.

— Les Neuro-récidives après le traitement de la syphilis par le Salvarsan. *Münchener medizinische Wochenschrift*. 1911, n° 23, p. 1245.

(18) DIEULAFOY. — Précis de Pathologie int. Paris.

(19) DUBREUILH et PETGES. — Le traitement de la syphilis par le 606 d'Ehrlich. Congrès de médecine de Lyon, 1911 et *Journal de Médecine de Bordeaux*, 10 décembre 1911.

(20) EHRLICH. — Troubles nerveux et Salvarsan. *Berl. Klin. Woch.* 1910, n° 51, p. 2346.

(21) EHRLICH-HATA. — La Chimiothérapie expérimentale des spirilloses. Edition française par Emery, Paris, 1911.

(22) FISCHER et ZERNICK. — Considérations sur la neurotropie et les dépôts du Salvarsan. *Berl. Klin. Woch.* 1911, n° 34, p. 1555.

(23) FINGER. — La syphilis et les maladies vénériennes — traduction de MM. Paul Spillmann et Maurice Doyon — 3e édition française d'après la 6e édition allemande, Paris, 1909.

— Accidents graves chez des malades traités par le Salvarsan. *Berl. Klin. Woch.* 1911, n° 18, p. 785.

— Remarques sur la discussion du 606. *Wiener Klin. Woch.* 1910, n° 47, p. 1667.

(24) FOURNIER. — Traité de la syphilis, chez Rueff et Cie. Paris, tome I, p. 658.

(25) GALEZOWSKI. — Troubles oculaires consécutifs à l'injection de Salvarsan. Société d'ophtal. de Paris, 3 oct. 1911.

(26) GAUCHER. — La syphilis du système nerveux, chez Doin. Paris, 1910.

(27) GAUCHER et GUGGENHEIM. — Accidents auriculaires au cours du traitement de la syphilis par les produits arsenicaux organiques. *Presse médicale*, 17 juin 1910.

(28). A. GAUTIER. — Activité des nouveaux arsenicaux organiques. *Bulletin de l'Académie de Méd.*, 1910, p 250, 326.

(29) GENNERISCH. — Sur le traitement de la syphilis avec le 606 d'Ehrlich. *Berl. klin Woch* , 1910, n° 38, p. 1735.

(30) GERONNE et GUTTMANN. — La neurotropie du Salvarsan. *Berl. klin. Woch.*, 1911, n° 11, p. 462.

(31) HAIKE et WECHSELMANN. Troubles auriculaires après le traitement par le Salvarsan. *Berl. klin. Woch.*, 1911, n° 16, p. 698.

(32) HALLOPEAU et FOUQUET. — Traité de la syphilis. J. B. Baillere, Paris 1911.

(33) JANSEN. — Irritation du nerf optique après injection du Salvarsan. *Medizinische klinik*, 1911, n° 13, p. 494.

(34) JEANSELME et COUTELA. — Névrite optique et 606. *Bull. de la Soc. de Méd. des Hôp. de Paris*, 1911, n° 19, p. 745.

(35) KOWALEWSKI. — Névrite optique comme récidive après 606 de Ehrlich-Hata. *Berl. klin. Woch.*, 1910, n° 47, p 2141.

(36) LAURENS. — Polynévrites des syphilitiques. Thèse de Toulouse, 1903.

(37) MAKROCKI. — Paralysie double de l'accommodation après Salvarsan. *Berl. klin. Woch.*, 1911, n° 31, p. 1417.

(38) MÉNARD. — La Polynévrite syphilitique. *Gazette des Hôpitaux*, 1911, p. 1917.

(39) MÉNÉTREL. — Contribution à l'étude clinique des névrites et polynévrites à la période secondaire de la syphilis, Thèse de Paris 1898.

(40) MICHAELIS. — 110 cas de syphilis traités d'après Ehrlich-Hata. *Berl. klin. Woch*, 1910, n° 37, p. 1695.

(41) MOUNEYRAT et BALZER. —Traitement de la syphilis par un nouveau dérivé arsenical. *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux*. Paris, 1909, p. 1143.

(42) OPPENHEIM. — Lehrbuch der Nervenkrankheiten 5e édition, chez Karger, à Berlin, 1908.

(43) PÉLISSIER. — L'emploi du 606 dans les affections du système nerveux d'origine syphilitique, *L'Encéphale*, août 1911, p. 134.

(44) PETGES. — (Voir Dubreuilh.)

(45) PICK. — Rapports sur les résultats actuels du traitement de la syphilis par la préparation d'Ehrlich-Hata, *Wien. klin. Woch.*, 191 , n° 33, p. 1693.

(46) RAVAUT. — « 606 » et mercure. *Tribune médicale*, octobre 1911, n° 10.

(47) RAVAUT et CAIN. — Les accidents et les contre-indications du 606. *Journal médical français*, 15 octobre 1911.

(48) RAYMOND et LEJONNE. — Polynévrite consécutive à un empoisonnement aigu par l'arsenic. *Revue Neurologique*, 1906, p. 79.

(49) RIEHL. — Remarques sur la discussion du 606. *Wien. Klin. Woch.* 1910, n° 48, p. 1835.

(50) RILLE. — Sur les parergies exercées sur les nerfs craniens par le traitement d'Ehrlich. *Berl. Klin. Woch.* 1910, n° 50, p. 2281.

(51) ROCHON-DUVIGNEAUD et MONBRUN. — Deux cas de syphilis oculaire grave, survenus quelques semaines après des injections répétées de conposés organiques de l'arsenic. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1911, n° 19, p. 745.

(52) SELLEI. — Les effets cliniques du diamido-arsénobenzol (606) d'Ehrlich. *Munch. Med. Woch.* 1910, n° 39, p. 2031.

(53) SICARD. — "606" et Méningotropisme. *Province Médicale*, 11 novembre 1911.

(54) SICARD et BIZARD. — "606" et Neurotropisme d'alarme. *Bull. de la Soc. Méd. des Hop. de Paris*, 27 oct. 1911, n° 29.

(55) SICARD, BIZARD et GUTMANN. — Neurotropie du Salvarsan. *Bull. de la Soc. Méd. des Hop. de Paris*, 27 juillet 1911.

(56) SICARD et BLOCH. — Perméabilité méningée au 606 —

Dosage du 606 dans le liquide céphalo rachidien. *Bull. de la Soc. de Biologie*, 24 décembre 1910.

(57) SIESKIND. — Rapport d'ensemble sur 375 cas traités par la préparation d'Ehrlich-Hata. *Munch. méd. Woch.*, 1910, n° 39, p. 2027.

(58) SPIETHOFF. — Arsénobenzol dans la syphilis. *Munch. méd. Woch.*, 1910, n° 35, p. 1822.

(59) SPILLMANN et ETIENNE. — Polynévrite diffuse dans la période secondaire de la syphilis. Société de dermat. et syphil., 1896, p. 6375.

SPILLMANN et SIMON. — *Annales maladies vénériennes*, Août 1911, p. 588.

(60) STERN. — Paralysie tardive de l'œil après une injection de Salvarsan. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1911, n° 1, p. 15.

(61) SULZER. — De l'action élective sur le nerf optique des différents sels arsenicaux organiques. *Bull. de la Soc. de dermat. et syphil.*, 1910, p. 289.

(62) WALTERHOFER. — Paralysie du péronier après une injection sous-cutanée de Salvarsan dans la région interscapulaire. *Mediz klin.* 1911, n° 4, p. 141.

(63) WECHSELMANN. — Observations sur 50 cas de maladies soignées par le dioxydiamidoarsénobenzol. *Deutsche mediz. Woch.*, 1910, n° 32, p. 1478. — Sur le traitement de la syphilis par le dioxydiamidoarsénobenzol. *Berl. klin Woch*, 1910, n° 27, p. 1261. — Sur le traitement de la syphilis par le dioxydiamidoarsénobenzol d'Ehrlich (préparation 606). *Dermatologische Zeitschrift*, 1910, n° 30, p. 463.

(64) WERTHER. — Des récidives nerveuses après le Salvarsan et du traitement abortif de la syphilis. *Munch. mediz. Woch.* 1911, n° 12, p. 505.

(65) ZARCUBINE. — Du traitement de la syphilis par la nouvelle préparation arsénicale d'Ehrlich-Hata (606). *Annales de Dermat. et Syphil.* 1910, p. 620.